

Становлення глікогенолітичних механізмів та їх зв'язок з розвитком хромафінної системи у щурів

Л. Я. Данилова, Н. М. Коврижко

Кафедри патологічної фізіології і патологічної анатомії Київського медичного інституту ім. акад. О. О. Богомольця

В літературі є дані про те, що тварини, які народжуються недостатньо зрілими (щери, миші, кролики, собаки), неспроможні використовувати глікоген як енергетичний матеріал для охолодження і гіпоксії [1, 3, 7].

Серед факторів, що зумовлюють підвищену стабільність глікогену новонароджених, велике значення має низька активність фосфорилази у печінці [5], відсутність до 14-денного віку фосфорилази у м'язах [2, 11] і недостатній розвиток іннерваційного апарата в м'язах [4]. Оскільки в механізмі глікогенолізу при охолодженні певну роль відіграє гіперадреналемія, природно, виникає питання про функціональні можливості хромафінної системи у новонароджених. Незважаючи на те, що з допомогою різних методів вдається виявити катехоламіни в надниркових залозах як плодів, так і новонароджених [6, 10], питання про здатність хромафінної тканини збільшувати синтез і секрецію катехоламінів при підвищеній потребі в них залишається нез'ясованим.

Щодо впливу адреналіну на вуглеводний обмін новонароджених, то, видимо, він менше виражений, ніж у дорослих. Так, за літературними даними [9], введення адреналіну новонародженим щенятм викликає менше підвищення вмісту цукру в крові, ніж у дорослих собак. Проте Сміховська та ін. [12] спостерігали, що під впливом адреналіну зникає глікоген з клітин печінки плодів і новонароджених щурів (при цьому слід відзначити, що автор застосовувала дуже великі нефізіологічні дози адреналіну — 0,2 мг у пупкову вену).

У цій праці для вивчення становлення глікогенолітичних механізмів здійснювалось порівняльне дослідження здатності до глікогенолізу (при охолодженні) і морфологічного, а також функціонального розвитку хромафінної системи у щурів різного віку.

Методика досліджень

Досліди проведені на 40 семиденних, 28 тридцятиденних і 37 дорослих щурах. Частина тварин, яка служила контролем, досліджували в умовах нормотермії, решту охолоджували в рефрижераторі без застосування наркозу. Щоб мати уявлення про динаміку змін, деяких щурів досліджували на початку охолодження, коли температура знижувалась лише на 3—4°, а інших при розвитку глибокої гіпотермії (температура тіла 16—17° С).

Наприкінці досліду у всіх тварин визначали рівень цукру в крові за методом Хагедорн — Ієнсена та вміст глікогену в печінці за методом Пфлюгера. Морфологічне дослідження мозкової речовини надниркових залоз здійснювалось методами Хіларпа і Хекфельта [8] і Шморля на катехоламіни. Про ступінь вираженості реакцій судили

за інтенсивністю забарвлення секреторних гранул і позначали плюсами від одного до чотирьох.

Результати дослідження оброблені за методом варіаційної статистики з відзначенням вірогідності середньої похибки ($\pm m$) і ступеня вірогідності різниці (p).

Результати досліджень

Передусім будуть наведені дані щодо впливу охолодження на рівень цукру в крові та глікогену в печінці. Як видно з таблиці, у семиденних щурят охолодження не впливає ні на рівень цукру в крові, ні на вміст глікогену в печінці ($p > 0,5$); у тридцятиденних щурят концентрація цукру в крові при зниженні температури тіла також не змінюється, проте кількість глікогену зменшується з перших етапів охолодження.

Вплив охолодження на рівень цукру в крові і глікогену в печінці у щурів різного віку

Постановка досліджу	Статистичний показник	Семиденні			Тридцятиденні			Дорослі		
		Кількість дослідів	Цукор крові (мг%)	Глікоген печінки (г%)	Кількість дослідів	Цукор крові (мг%)	Глікоген печінки (г%)	Кількість дослідів	Цукор крові (мг%)	Глікоген печінки (г%)
Контроль	M	12	95	1,40	8	81	2,93	15	137	1,62
	$\pm m$		± 15	$\pm 0,06$		± 14	$\pm 0,55$		± 8	$\pm 0,11$
Охолодження (зниження температури на 3—4°)	M		89	1,36		87	1,78		172	0,42
	$\pm m$	12	± 13	$\pm 0,12$	8	± 18	$\pm 0,4$	6	± 2	$\pm 0,08$
	p		$>0,5$	$>0,5$		$>0,5$	$<0,1$		$<0,01$	$<0,001$
Охолодження (температура тіла 16—17°)	M	16	98	2,13		116	0,68	16	81	0,20
	$\pm m$		± 6	$\pm 0,36$	12	± 17	$\pm 0,09$		± 5	$\pm 0,04$
	p		$>0,5$	$=0,05$		$>0,2$	$<0,001$		$<0,001$	$<0,05$

У дорослих щурів, на початку охолодження, коли температура тіла знижується на 3—4°, концентрація цукру в крові підвищується, а вміст глікогену в печінці знижується ($p < 0,01$). При поглибленні охолодження до температури тіла 16—17° С рівень цукру крові знижується ($p < 0,001$), одночасно триває й зменшення кількості глікогену в печінці.

При морфологічному дослідженні мозкової речовини надниркових залоз щурят і щурів вдалося відзначити як її вікову еволюцію, так і зміни, пов'язані з впливом холоду.

У семиденних новонароджених тварин мозкова речовина чітко відокремлена від кори і досить обширна. Вона побудована з дрібних паренхіматозних клітинних елементів і тонкостінних венозних синусоїдів. Строма не контурована. Паренхіма дає чітку, майже дифузну хроматинну реакцію з біхроматом і хроматом калію. Цитоплазма забарвлена в жовтий колір. Ступінь реакції +++ . Незабарвленими залишаються хроматинобласти. Йодатної реакції клітини не дають, що ми розглядаємо як недорозвиток закладених в ембріогенезі «норадреналінових» елементів.

Невелике охолодження щурят до 25° С не дає зрушень у хроматинній реакції. Вона, як і в нормі, становить +++ . Охолодження до 16° С виявляє тенденцію до посилення адреналогенних реакцій. У частини тварин і хроматинне забарвлення, і забарвлення за Шморлем були більш інтенсивними і розцінювались як ++++, що можна пояснити підвищенням нагромадження інкрету в цитоплазмі.

Зниж
не дало з
лишалась
ток у нов
Досл
них щуря
ня хрома

коричнево
лексів. С
тини, нес
вигляді н
їм більш

Легко
водить до
цінювати

В мі
головий
лась без
денних щ

У до
досягає с
ни. Особ
та ще біл
рин (рис.

Охол
до +++.
і гематок
ні за Шм

Зниження температури тіла ні в першому, ні в другому випадках не дало змін «у норадреналінових» (йодатних) елементах, реакція залишалась нульовою. Це ще більш впевнює нас у думці про недорозвиток у новонароджених «норадреналінових» клітин.

Дослідження мозкової речовини надниркових залоз тридцятиденних щурят показало ріст тканини, збільшення об'єму клітин, посилення хромафінної реакції до ++++ і появу йодатної реакції у вигляді

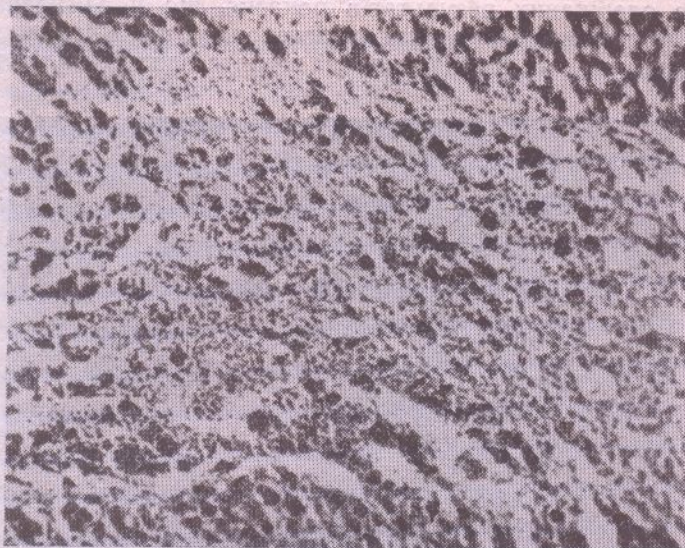


Рис. 1. Мозкова речовина надниркової залози тридцятиденного щура.

Норадреналінові комплекси у вигляді округлих темних дрібних осередків. Ясні — просвіти судин. Йодатна реакція з дофарбуванням гематоксилином-еозином. Зб. Гамал 2, об. 10.

коричневого і темнокоричневого забарвлення «норадреналінових» комплексів. Ступінь йодатної реакції +++, а в деяких випадках ++. Клітини, неспроможні метилювати норадреналін на адреналін, вклинені у вигляді нечисленних острівців у хромафінну тканину і виділяються своїм більш темним забарвленням (рис. 1).

Легкий ступінь гіпотермії (зниження температури на 3—4°) приводить до невеликого ослаблення хромафінної реакції, що можна розцінювати як появу здатності клітин до виведення інкрету в кров.

В міру дальшого охолодження до 17°С здатність виділяти катехоловий амін пригнічується. Хромафінна реакція у цій серії залишалась без змін, порівняно з контролем. В йодатній реакції у тридцятиденних щурят при охолодженні зрушень не відзначено.

У дорослих щурів розвиток мозкової речовини надниркових залоз досягає своєї повноти за об'ємом і за ступенем реакцій на катехоламіни. Особливо помітне збільшення об'єму «норадреналінових» клітин та ще більше посилення йодатної реакції в них до +++ у всіх тварин (рис. 2).

Охолодження щурів до 33°С знижує ступінь хромафінної реакції до +++. Забарвлення цитоплазми стає блідо-жовтим (на нативних і гематоксилін-еозинових препаратах) і блідо-зеленим (при забарвленні за Шморлем).

Зниження температури до 16°C не спричиняє дальшого впливу на утворення і виділення адреналіну. Хромафінна реакція ослаблена, але зберігає той самий рівень $+++$, що й при 33°C . Помітних зрушень в утворенні норадреналіну при гіпотермії не виявлено, йодатна реакція була знижена до $++$ лише у одного щура при охолодженні до 33°C .

Обговорення одержаних даних

Аналіз одержаних результатів показує, що у семиденних сліпих щурят охолодження не викликає глікогенолізу, що збігається з літературними даними [1, 7]. Тридцятиденні щурята здатні утилізувати гліко-

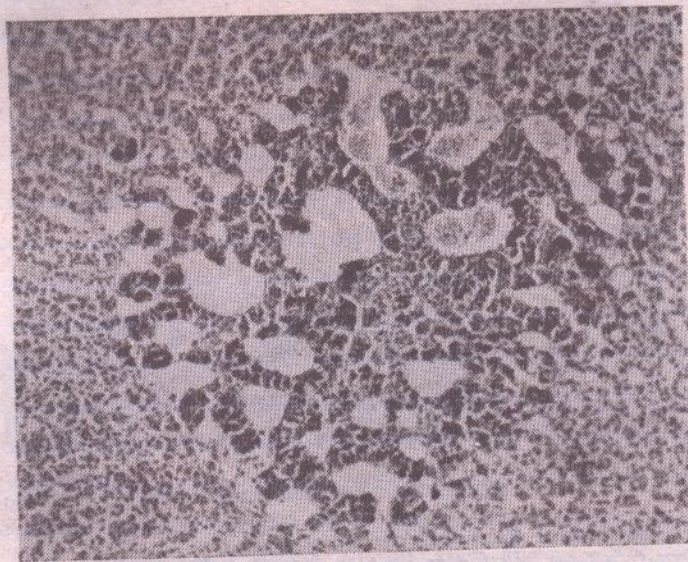


Рис. 2. Мозкова речовина надниркової залози дорослого щура. Вікове збільшення об'єму норадреналінних клітин (більш темні). Йодатна реакція з дофарбуванням гематоксилін-еозином. Зб. Гамал 2, об. 20.

ген печінки як енергетичний матеріал, про що можна судити за зниженням кількості глікогену в печінці. Проте другого показника глікогенолізу — підвищення вмісту цукру в крові у них виявити не вдалося. Можливо це пояснюється активною утилізацією глюкози в тканинах. У дорослих щурів спостерігається не лише зниження глікогену в печінці, а й відповідні зміни вмісту цукру в крові — спочатку підвищення з 137 ± 8 до $172 \pm 2 \text{ мг\%}$, а потім зниження до $81 \pm 5 \text{ мг\%}$. Цю другу фазу можна пояснити, з одного боку, зниженням кількості глікогену в печінці і гальмуванням глікогенолізу, а з другого боку — використанням глюкози крові на енергетичні потреби м'язів.

Дані біохімічного аналізу збігаються з результатами морфологічного дослідження мозкової речовини надниркових залоз, що виявляє підвищення гормоноутворювальної та гормонovidільної активності хромафінної тканини.

Якщо у семиденних щурят охолодження не викликає істотних змін ні у вуглеводних запасах, ні в хромафінній реакції, то у тридцятиденних холод підсилює не лише утворення, а й виділення адреналіну в кров (хромафінна реакція ослаблюється), результатом чого є мобілізація

глікогену в тварин.

Щодо кових груп

Отже, здатністю тканини.

1. У с в крові і в

2. У т в печінці.

3. У д і знижує в

4. У с рактизує

моновиділі

лін; з вік здатність

5. Вст та її здатн

6. Під охолоджен

розвитку у

7. В тивності «

8. Вст нини та з

1. Данил ка», К. І

2. Дворн

3. Лауер во АН У

4. Марти

5. Соquo

6. Egrank

7. Hahn F

8. Halla a. cytoch

9. Larso

10. Lelkes

11. Shapi

12. Smiec

глікогену з печінки. Повного розвитку ці зміни досягають у дорослих тварин.

Щодо адреналіну, то його секреція під впливом холоду в усіх вікових групах не змінюється.

Отже, у постнатальному розвитку у щурів є певна залежність між здатністю до глікогенолізу при охолодженні і розвитком хромафінної тканини.

Висновки

1. У семиденних щурят охолодження не впливає на рівень цукру в крові і вміст глікогену в печінці.

2. У тридцятиденних щурят охолодження знижує вміст глікогену в печінці.

3. У дорослих щурів охолодження підвищує рівень цукру в крові і знижує вміст глікогену в печінці.

4. У семиденних щурят мозкова речовина надниркових залоз характеризується недостатнім розвитком гормоноутворювальної та гормонovidільної активності клітин, які продукують адреналін і норадреналін; з віком (тридцятиденні щурята, дорослі щури) функціональна здатність хромафінної тканини підвищується.

5. Встановлена залежність між розвитком хромафінної тканини та її здатністю до реакції на холод.

6. Підвищення секреторної активності «адреналових» клітин при охолодженні спостерігається з тридцятиденного віку і досягає повного розвитку у дорослих щурів.

7. В усіх вікових групах охолодження не змінює секреторної активності «норадреналінних» елементів.

8. Встановлена взаємозалежність між розвитком хромафінної тканини та здатністю до глікогенолізу при охолодженні у новонароджених.

Література

1. Данилова Л. Я.— В кн.: Теплообразование в организме. Изд-во «Наукова думка», К., 1964.
2. Дворнікова П. Д. і Печенова Г. М.— Укр. біохім. журн., 1962, 34, 1, 118.
3. Лauer Н. В.— Питання патофізіології гіпоксичних станів новонароджених. Вид-во АН УРСР, К., 1959.
4. Мартинек Й.— Чехослов. физиол., 1955, 4, 3, 259.
5. Coquoin-Carnot M., Roux J. M.— Compt. rend. Soc. biol., 1962, 156, 442.
6. Eränkö O., Räisänen L.— Endocrinology, 1957, 60, 6, 753.
7. Hahn P.— Physiol. Bohemosl., 1956, 4, 4, 432.
8. Hallarp N. A., Hökfelt B.— Acta Physiol. scand., 1953, 30, 1, 55, J. Histochem. a. cytochem., 1955, 3, 1, 1f.
9. Larson A. L., Enderstrom H. E.— Proc. Exper. Biol. a. Med., 1962, 110, 131.
10. Leikes Z.— Endocrinology, 1941, 23, 259.
11. Shapiro B., Wertheimer E.— Bioch., 1943, 37, 397.
12. Smiechowska N., Zegarska Z.— Folia morphologica, 1960, 11, 90.

Надійшла до редакції
5.III 1966 р.

Становление гликогенолитических механизмов и их связь с развитием хромоаффинной системы у крыс

Л. Я. Данилова, Н. М. Коврижко

*Кафедры патологической физиологии и патологической анатомии
Киевского медицинского института им. акад. А. А. Богомольца*

Резюме

Для изучения становления гликогенолитических механизмов у новорожденных, проводилось сравнительное исследование способности к гликогенолизу (при охлаждении) и развития хромоаффинной системы у крысят в возрасте 7, 30 дней и взрослых крыс.

Установлено, что у семидневных крысят охлаждение не вызывает гликогенолиза. Наряду с этим у них отмечается недостаточное развитие гормонообразовательной и гормоновыделительной способности клеток мозгового вещества надпочечников, производящих адреналин и норадреналин. С возрастом функция хромоаффинной ткани совершенствуется и уже у тридцатидневных крысят под влиянием холода усиливается секреция адреналина, что приводит к гликогенолизу и падению содержания гликогена в печени.

У взрослых крыс не только снижается содержание гликогена в печени, но и повышается уровень сахара крови. Эти данные коррелируются с характером гистохимических изменений в мозговом веществе надпочечников, проявляющихся в ослаблении хромоаффинной реакции, что может быть расценено, как результат усиленного выведения адреналина.

Таким образом, выявлена взаимозависимость между развитием хромоаффинной ткани у новорожденных и способностью к гликогенолизу при охлаждении.

Formation of Glycogenolytic Mechanisms and Their Connection with the Development of the Chromaffin System in Rats

L. Y. Danilova, N. M. Kovrizhko

*Department of pathological physiology and pathological anatomy of the A. A. Bogomoletz
Medical Institute of Kiev*

Summary

A comparative investigation of the capacity for glycogenolysis (on cooling) and the development of the chromaffin system in young, 7 or 30 day-old, rats and adult rats was carried out with the aim of studying the formation of glycogenolytic mechanism in new-born animals.

It was found that cooling does not evoke glycogenolysis in 7-day-old rats. However, deficient development was noted in the hormone-forming and hormone-secreting capacity of the adrenal medullar cells producing adrenaline and noradrenaline. With age, the function of chromaffin tissue is perfected, and in 30-day-old rats adrenaline secretion is intensified under the effect of cold, which leads to glycogenolysis and a fall in the liver glycogen content.

In adult rats there is not only a fall in the glycogen content of the liver, but also a rise in blood sugar content. These data are correlated with the nature of the histochemical changes in the medullar substance of the adrenals, manifested in weakening of the chromaffin reaction, which may be regarded as a result of intensified elimination of adrenaline.

Thus, a correlation is determined between the development of chromaffin tissue in new-born animals and the capacity for glycogenolysis on cooling.

Д
важли
М. М.
відігра
ного п
органі
Н
тації
числі
Р
серед
нами.
П
праці
дженн
женні
В
вить
ків ві
тропі
майж
С
ників
кисло
умов

Д
ків кит
від 20
на дві
сять ч
С
тропик
Д
випадк
рійніст
В
аскорб