

Вплив статевих гормонів і хоріального гонадотропіну на кількість ацетилхоліну і активність холінестерази в яєчниках щурів

С. Ф. Харченко

Кафедра нормальної фізіології Чернівецького медичного інституту

В літературі описані експериментальні і клінічні дослідження [3—5], які свідчать про те, що активність холінестерази тканини матки не є строго постійною величиною і може різко змінюватися при різних фізіологічних і патологічних станах. Анастасьєва [1] на підставі великої кількості експериментів прийшла до висновку, що активність холінестерази тканин матки і яєчників не постійна і змінюється в різні фази статевого циклу, а також при вагітності. Залежно від стану організму, від тих гормональних зрушень, які спостерігаються при різних фазах статевого циклу і під впливом вагітності змінюється активність компонентів біологічно необхідного комплексу ацетилхолін-холінестерази. Анастасьєва встановила, що парентеральне введення в організм тварин пітуїтрину, хініну і прозерину приводить до зниження активності холінестерази, сприяючи цим самим стабілізації ацетилхоліну.

Мілку та ін. [9] встановили, що кількість зв'язаного ацетилхоліну в яєчниках щурів при введенні хоріального гонадотропіну залежить від фази статевого циклу. Найбільша його кількість виявлена в фазі тітки, менше у фазі передтітки і ще менше в фазах міжтітки і післятітки. Можливо, що такі значні і дуже швидкі зміни метаболізму ацетилхоліну впливають на початок реакції яєчників на хоріальний гонадотропін.

Нашими раніше проведеними дослідями встановлено, що естрогени, андрогени і прогестерон підвищують чутливість яєчників до хоріального гонадотропіну [7]. Проте механізм дії цих гормонів на яєчники мало з'ясований. В процесі його вивчення і з'ясування участі в ньому холінергічних елементів, ми досліджували кількість ацетилхоліну та активність холінестерази в тканині кишечника, оскільки ацетилхолін тісно зв'язаний з холінестеразою — ферментом, що його інактивує.

Основною метою нашої роботи було вивчення впливу статевих гормонів і хоріального гонадотропіну на кількість ацетилхоліну і активність холінестерази в яєчниках щурів.

Досліди проведені на 160 інфантильних самках білих щурів у віці 3—5 тижнів, яких поділили на вісім серій. Перша серія була контрольною. Щурам II, III, IV серій вводили естрадіол-дипропіонат (по 0,005 мг), тестостерон-пропіонат (по 5 мг) або прогестерон (по 5 мг). Щурам VI, VII, VIII, серії ці гормони вводили одночасно з хоріальним гонадотропіном (ХГ). Контролем для цієї групи була п'ята серія інтактних тварин, яким вводили тільки ХГ (по 100 од. підшкірно) без стероїдних гормонів. Стероїдні гормони вводили внутрим'язово у вигляді масляних розчинів. Через 1,5—2 год

після
вали
холін
м'язі
Актив
мікро
баці
серед

Впл

№
п/п

1
2
3
4
5
6
7
8

ріаль

хло
заг
ний

±0
2,08

3,4
—2

після введення гормонів щурів умертвляли хлороформом, вирізували яєчники, зважували їх на торзійних вагах і визначали в них кількість ацетилхоліну та активність холінестерази. Кількість ацетилхоліну визначали біологічним методом на прямому м'язі живота жаби. Кількість ацетилхоліну обчислювали в мг на 100 мг ваги яєчника. Активність холінестерази визначали методом Хестріна (1949). Результати визначали в мікромолях зруйнованого ацетилхолін-хлориду на 1 г яєчника (мкМ/г) за 60 хв інкубації при температурі 37,5° С. Результати дослідів наведені в табл. 1 і 2, де вказана середня кількість загального, вільного та зв'язаного ацетилхоліну (АХ).

Таблиця 1

Вплив статевих гормонів на кількість ацетилхоліну в яєчниках інфантильних щурів

№ п/п	Введені гормони	Кількість щурів	Середня вага		Кількість ацетилхоліну в мкг на 100 мг ваги яєчника		
			тіла в г	яєчників в мг	загальний	вільний	зв'язаний
1	Контроль	10	50,9	24,0±0,856	2,514±0,349	0,87 ±0,303	1,643±0,256
2	Е	10	50,0	23,6±1,670	3,267±0,626	1,094±0,376	2,082±0,466
3	Т	10	46,4	19,2±0,891	3,476±0,509	0,876±0,184	2,6 ±0,505
4	П	10	41,6	23,5±0,945	2,769±0,431	0,875±0,212	1,894±0,415
5	ХГ	10	47,4	25,7±1,780	2,654±0,456	0,753±0,230	1,901±0,395
6	Е+ХГ	10	39,8	24,6±0,637	3,585±0,466	1,224±0,189	2,361±0,443
7	Т+ХГ	10	39,6	19,1±1,005	2,803±0,380	1,224±0,170	1,579±0,288
8	П+ХГ	10	45,1	22,0±0,774	4,304±0,414	0,905±0,137	3,399±0,540

Е — естрадіол-дипропіонат; П — прогестерон; Т — тестостерон-пропіонат; ХГ — хоріальний гонадотропін.

Таблиця 2

Вплив статевих гормонів на активність холінестерази в яєчниках інфантильних щурів

№ п/п	Введені гормони	Кількість щурів	Середня вага		Активність холінестерази в мікромолях зруйнованого ацетилхолін-хлориду на 1 г яєчників за 60 хв інкубації при температурі 37,5° С (мкМ/г)
			тіла в г	яєчників в мг	
1	Контроль	10	51,1	21,1±0,570	1,38 ±0,104
2	Е	10	50,7	20,2±0,726	1,732±0,100
3	Т	10	50,5	18,8±0,772	1,919±0,274
4	П	10	50,7	17,0±0,868	2,694±0,256
5	ХГ	10	50,8	17,4±0,618	2,873±0,224
6	Е+ХГ	10	51,3	20,2±1,945	2,239±0,327
7	Т+ХГ	10	51,4	16,5±0,806	2,141±0,295
8	П+ХГ	10	51,2	18,8±0,904	1,25 ±0,137

Е — естрадіол-дипропіонат; Т — тестостерон-пропіонат; П — прогестерон; ХГ — хоріальний гонадотропін.

В яєчниках інтактних щурів, яким вводили фізіологічний розчин хлористого натрію, середня кількість ацетилхоліну (АХ) становила: загальний АХ — 2,514±0,349 мкг, вільний АХ — 0,87±0,303 мкг, зв'язаний АХ — 1,643±0,256 мкг.

Після введення естрадіолу загальний АХ збільшився до 3,267±0,626 мкг, вільний АХ становив 1,094±0,376 мг, а зв'язаний АХ — 2,082±0,466 мкг.

При введенні тестостерону загальний АХ також збільшився до 3,476±0,509 мкг, вільний АХ становив 0,876±0,184 мкг, а зв'язаний АХ — 2,6±0,505 мкг.

Після введення прогестерону загальний АХ становив $2,769 \pm 0,431$ мкг, вільний АХ — $0,875 \pm 0,212$ мкг, а зв'язаний АН — $1,894 \pm 0,415$ мкг.

У щурів, яким вводили ХГ без стероїдних гормонів, загальний АХ становив $2,654 \pm 0,456$ мкг, вільний АХ — $0,753 \pm 0,230$ мкг, а зв'язаний АХ — $1,901 \pm 0,395$ мкг.

Після одночасного введення ХГ і естрадіолу спостерігалось збільшення загального ацетилхоліну порівняно з його кількістю у тварин, яким ХГ вводили без стероїдних гормонів. Загальний АХ становив $3,585 \pm 0,466$ мкг, вільний АХ — $1,224 \pm 0,189$ мкг, а зв'язаний АХ — $2,361 \pm 0,443$.

При введенні ХГ і тестостерону загальний АХ становив $2,803 \pm 0,380$ мкг, вільний АХ — $1,224 \pm 0,170$ мкг, а зв'язаний АХ — $1,579 \pm 0,288$ мкг.

Після одночасного введення ХГ і прогестерону спостерігалось значне збільшення кількості ацетилхоліну в яєчниках. Загальний АХ дорівнював $4,304 \pm 0,414$ мкг, вільний АХ — $0,905 \pm 0,137$ мкг, а зв'язаний АХ — $3,399 \pm 0,540$ мкг.

Ми вивчали також активність холінестерази яєчників після введення статевих гормонів і хоріального гонадотропіну.

Результати цих дослідів показали, що активність холінестерази яєчників у контрольних щурів становила в середньому $1,38 \pm 0,104$ мкМ/г, а після введення ХГ без стероїдних гормонів — $2,873 \pm 0,224$ мкМ/г.

Введення естрадіолу викликало збільшення активності холінестерази порівняно з контролем до $1,732 \pm 0,100$ мкМ/г.

Після введення тестостерону активність холінестерази в яєчниках щурів становила в середньому $1,919 \pm 0,274$ мкМ/г.

Значне підвищення активності холінестерази спостерігалось після введення прогестерону ($2,694 \pm 0,256$ мкМ/г).

При введенні стероїдних гормонів одночасно з ХГ активність холінестерази знижувалась порівняно з тваринами, яким ХГ вводили без стероїдних гормонів. Так, після одночасного введення ХГ і естрадіолу активність холінестерази становила в середньому $2,239 \pm 0,327$ мкМ/г, а при одночасному введенні ХГ і тестостерону — $2,141 \pm 0,295$ мкМ/г.

Значне зниження активності холінестерази спостерігалось після одночасного введення ХГ і прогестерону ($1,25 \pm 0,137$ мкМ/г).

Отже, результати наших дослідів вказують на те, що естрадіол, тестостерон і прогестерон при введенні їх одночасно з ХГ, або без нього викликають збільшення кількості ацетилхоліну в яєчниках щурів. Естрадіол, тестостерон і прогестерон, введені без ХГ, підвищують активність холінестерази, а при одночасному введенні їх з ХГ — активність холінестерази виявляється меншою, ніж при введенні тільки ХГ без статевих гормонів.

Відомо, що передача імпульсів з постгангліонарних парасимпатичних волокон на ефектор здійснюється при участі ацетилхоліну, який руйнується холінестеразою. В наших дослідях після введення статевих гормонів і ХГ відбувається зміна кількості АХ і активності холінестерази в тканинах яєчників. Це вказує на те, що вплив стероїдних гормонів і хоріального гонадотропіну на яєчники щурів здійснюється при участі компонентів холінергічної системи.

Елементи холінергічної системи яєчників при введенні хоріального гонадотропіну вивчали Штефан Мілку та його співробітники [9]. Ними було встановлено, що через 60—160 хв після введення хоріаль-

ного
ацети
тивні

П

а так
ливів
ханіз
рази
та тк
лінес

введе
тизон

цьому
дослі

лозі
лась,

С

кільс
введе

після
зано

ацети
перер

А

піну з

Г

зменш
підви

Н

О

турни
яєчни

стеро

1.

тихло.

2.

рону

3.

4.

лінес

5.

гестер

ніж п

6.

андро
щурів

1. Ана

2. Вах

надо

3. Гу

шер

4. Ка

ного гонадотропіну в яєчниках крольчих кількість вільного, зв'язаного ацетилхоліну, синтезованого яєчником тканиною *in vitro* (отже, активність холінацетилази) збільшується.

Результати наших дослідів збігаються з даними Мілку та ін. [9], а також з даними Вахнована [2], який вивчав вплив кортизону на чутливість яєчників до гонадотропних гормонів. В процесі з'ясування механізму цього впливу П. С. Вахнован вивчив активність холінестерази в яєчниках, виличковій залозі, селезінці, надниркових залозах та тканині головного мозку. Після введення кортизону активність холінестерази в яєчниках щурів була меншою, ніж у контролі, а після введення ХГ, значно підвищувалася. Одночасне введення щурам кортизону супроводжувалося зниженням активності холінестерази. При цьому спостерігалися також зміни активності холінестерази в інших досліджуваних органах. В надниркових залозах, виличковидній залозі і тканинах головного мозку активність холінестерази підвищувалася, а в демедульованих залозах виявлялась низькою.

Чигріна [8] вивчала вплив перерізання блукаючих нервів на кількість ацетилхоліну і активність холінестерази в яєчниках щурів після введення ХГ. Вона встановила, що кількість ацетилхоліну в яєчниках після введення ХГ збільшується, головним чином, за рахунок зв'язаного ацетилхоліну. Після перерізання блукаючих нервів кількість ацетилхоліну зменшується. Введення хоріального гонадотропіну після перерізання блукаючих нервів не змінює його кількості.

Активність холінестерази після введення хоріального гонадотропіну значно збільшується в порівнянні з контролем.

Після перерізання блукаючих нервів активність холінестерази зменшувалася, а введення ХГ після перерізання блукаючих нервів не підвищувало активності холінестерази.

Наші дані збігаються з результатами дослідів Чигріної.

Отже, на основі аналізу результатів власних досліджень і літературних даних можна прийти до висновку, що холінергічна система яєчників бере участь в механізмі дії естрогенів, андрогенів і прогестерону на яєчник.

Висновки

1. Естрогени, андрогени і прогестерон підвищують кількість ацетилхоліну в яєчниках щурів.

2. Одночасне введення ХГ і естрогенів, андрогенів або прогестерону викликає збільшення кількості ацетилхоліну в яєчниках щурів.

3. Введення ХГ значно підвищує активність холінестерази яєчників.

4. Естрогени, андрогени і прогестерон підвищують активність холінестерази в яєчниках.

5. При одночасному введенні ХГ і естрогенів, андрогенів або прогестерону активність холінестерази яєчників виявляється нижчою, ніж при введенні тільки ХГ без стероїдних гормонів.

6. Холінергічна система бере участь в механізмі дії естрогенів, андрогенів, прогестерону і хоріального гонадотропіну на яєчники щурів.

Література

1. Анастасьева Н. В.— Научные записки Ужгородского ун-та, 1961, 45, 21.
2. Вахнован П. С.— Влияние надпочечников на чувствительность яичников к гонадотропным гормонам, Автореф. дисс., Донецк, 1963, 25.
3. Гусакова-Федорова Н. Я.— Сб. работ лабор. эндокринол. Института акушерства и гинекол. Мин. Здрав. РСФСР, М., 1960, 189.
4. Какушкина Е. А.— Там же, 155.

5. Какушкина Е. А.— Там же, 178.
6. Португалов В. В., Яковлев В. А.— Вопросы мед. химии, 1958, 5.
7. Харченко С. Ф.— Физиол. и патол. эндокринной системы. Тез. докл., Харьков, 1964, 262.
8. Чигрина З. Г.— 39 итоговая научн. конфер., Тез. докл., Черновцы, 1963, 94.
9. Milcu S. M., Zuckerman E., Zimmel R., Bufty H.— Bulletin scientifique. (Sect. med.) Acad. R. P. R., 1952, 4, 4, 829.

Надійшла до редакції
18.XI 1965 р.

Влияние половых гормонов и хориального гонадотропина на содержание ацетилхолина и активность холинэстеразы в яичниках крыс

С. Ф. Харченко

Кафедра нормальной физиологии Черновицкого медицинского института

Резюме

Изучалось содержание ацетилхолина и активность холинэстеразы в ткани яичника после введения половых гормонов и хориального гонадотропина (ХГ). Опыты были поставлены на 160 инфантильных самках белых крыс в возрасте трех — пяти недель, разделенных на восемь серий. Животным вводили эстрадиол-дипропионат, тестостерон-пропионат или прогестерон одновременно с ХГ или без него. Контрольным крысам вводили ХГ без стероидных гормонов. Через полтора-два часа после введения гормонов крыс убивали и определяли в яичниках содержание ацетилхолина на прямой мышце лягушки и активность холинэстеразы по Хестрину.

Результаты опытов показали, что эстрогены, андрогены и прогестерон при введении их одновременно с ХГ или без него вызывают увеличение содержания ацетилхолина в яичниках. Эстрадиол, тестостерон и прогестерон повышают активность холинэстеразы, а при введении их одновременно с ХГ — активность холинэстеразы оказывается меньше, чем при введении только ХГ без половых гормонов.

Результаты этих опытов указывают на то, что в механизме действия стероидных гормонов и хориального гонадотропина на яичники крыс принимают активное участие компоненты холинэргической системы.

The Influence of Sexual Hormones and Chorionic Gonadotropine on the Content of Acetylcholine and Cholinesterase Activity in Rat Ovaries

S. F. Kharchenko

Department of normal physiology, The Chernootsy Medical Institute

Summary

The content of acetylcholine and cholinesterase activity in ovarian tissue after administration of estradiol-dipropionate, testosterone-propionate or progesterone simultaneously with chorionic gonadotropine (CG) or without it was studied. The results of the experiments showed that estrogen, androgen and progesterone administered simultaneously with chorionic gonadotropine or without it cause the increase of acetylcholine content in the ovaries. Estradiol, testosterone and progesterone raise cholinesterase activity and their administration simultaneously with chorionic gonadotropine decreases cholinesterase activity in comparison with administration of only chorionic gonadotropine without sexual hormones.

This indicates that the cholinergic system takes part in the mechanism of steroid hormones and chorionic gonadotropine effect on rat ovaries.