

діоксимигдалевой кислоти — безпосередження КА — свідчить про те, що причиною змін у вмісті медіатора є зменшено у гранулах у зв'язку з білком, який захищає медіатор від перетворення. При ферментативній активності, може амінокислотного перетворення КА.

ю (ДОМК) та вплив резерпіну год до забою) в при введенні метопіропу для ліції

НА у серці до введення резерпіну мкг/г	НА у серці через 24 год після введення резерпіну (мкг/г)
--	--

0,90 ± 0,08 0,39 ± 0,06

0,67 ± 0,05* 0,20 ± 0,02**

0,70 ± 0,05* 0,17 ± 0,03**

порівнянні з відповідним по-

НА у гранули. Спустошення гранул, відбувається за рахунок пасивної дифузії, алежить від якостей гранул. Її при-відчить про порушення процесу депони-при введенні метопіропу та адре-ом, позаклітинний потрібен для функ-рту їх у нервову клітину [24]. Наші-ро те, що внутріклітинний натрій та-у між КА та КС.

(1 мг/кг), метопіропу (20 мг/кг) та ня вмісту внутріклітинного натрію та варин. Між цими показниками існує

дуляції виявлено більшу екскрецію а запасів норадреналіну у серці шу-од до забою).

83.

мед. химии, 1966, 12, 6, 621.

шов и некоторых электролитов при дисс., Харьков, 1965.

д. журн. АН УРСР, 1967, 13, 6, 799.

67, 4, 51.

рун жая Т. А. — В кн.: Механизмы

1968, II, 246.

СР, 1964, 10, 1, 75.

337.

Методы клинич. биохимии гормо-

1959.

ич. лаборат. исслед., М., 1954.

т-ва, Львів, 1968, 460.

та, 78, 1969, 115.

т-ва, Львів, 1971, 165.

16. Утевский А. М., Гайсинская М. И., Расин М. С., Брауде И. Я. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1970, 5, 42.
17. Утевский А. М., Расин М. С. — Бюлл. exper. биол., 1972, 3, 35.
18. Утевский А. М., Расин М. С. — Успехи соврем. биол., 1972, 3, 323.
19. Axelrod J. — Res. Progr. Hormone Res., 1965, 21, 597.
20. Benson E., Freier E., Hallawey B., Johnson M. — Amer. J. Physiol., 1956, 187, 3, 483.
21. Champlain J., Krakoff L., Axelrod J. — Circul. Res., 1969, 24, Suppl., 1.
22. Cort C., Fencel W. — Physiologie der Körperflüssigkeiten. Jena, 1958.
23. Gaunt R. — Rec. Progr. Hormone Res., 1951, 6, 247.
24. Horst W., Kopin J., Remy E. — Amer. J. Physiol., 1968, 215, 4.
25. Miyake H., Ioshida E., Imazumi H. — Japan. J. Pharmacol., 1962, 12, 79.
26. Peters G. — Nebennierenrinden — Inkretion und Wasser-Electrolyt-Haushalt, Leipzig, 1960.

Надійшла до редакції
1.11 1972 р.

УДК 612.82:577.153.4.001.5

АКТИВНІСТЬ АЦЕТИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ В РІЗНИХ СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ БІЛИХ ЩУРІВ

М. Г. Сергієнко, Г. М. Голуб, В. П. Прожога

Кафедра нормальної фізіології Харківського медичного інституту

Відомо, що провідне місце в нейрогуморальній регуляції належить нейrogормонам, медіаторам (модуляторам) — речовинам, здатним брати участь у різних регуляторних процесах на рівні синапсів та окремих нейронів. У різноманітних відділах мозку розподіл адрено-, холіно- та серотоніноактивних систем може бути досить нерівномірним [3—7, 21—23]. Виходячи з структурно-функціонального принципу вивчення нервової системи, слід визнати необхідним дослідження кількісного складу, характеру розподілу та особливостей обміну різних хімічних компонентів мозку.

Ми вивчали кількісний склад норадреналіну і серотоніну та ацетилхолінестеразну активність у філогенетично древніх структурах мозку. Раніше [5, 6] повідомлялось про результати наших досліджень по вивченню розподілу катехоламінів та індоламінів у мозку.

Ця робота присвячена вивченню активності ацетилхолінестерази (КФЗ.1.1.7) головного мозку білих щурів.

Досліди проведені на 62 білих щурах обох статей, вагою 180—200 г. Для одержання максимально вірогідних даних і з'ясування особливостей локалізації ферменту в окремих конкретних структурах головного мозку активність ацетилхолінестерази визначали паралельно двома способами: біохімічним рН-метричним методом Ларсона [19] та гістохімічним методом Гоморі (1952), описаним Пірсом [4].

Гістохімічне вивчення активності ацетилхолінестерази здійснювали у фронтальних зрізах головного мозку щурів, що відповідають АР+3÷АР-3 за атласом Фіфкової та Маршалла [15]. Інтенсивність гістохімічної реакції оцінювали за допомогою цитофотометра, з фотоелектронним помножувачем з рівномірною спектральною характеристикою в діапазоні 380—600 нм. Виходячи з закону Ламберта—Бера, активність ацетилхолінестерази обчислювали в умовних одиницях як логарифм відношення інтенсивності світлового потоку, що пройшов через ділянку препарату з негативною гістохімічною реакцією, до інтенсивності світлового потоку, який пройшов через досліджувану ділянку препарату.

В біохімічних дослідженнях активність ацетилхолінестерази обчислювали в хо-лінестеразних одиницях, що дорівнюють різниці величини рН інкубаційного середовища за 1 год при температурі 25°С. Гістохімічні визначення ацетилхолінестеразної активності проведено в 30 структурах головного мозку (табл. 1), біохімічні — в неокортикальних відділах, гіпоталамусі, мигдалевидному комплексі та гіпокампі.

Гістохімічна активність ацетилхолінестерази виявлялась найвищою у *globus pallidus*, дещо меншою у *nucl. caudatus*, *cortex pyriformis*, *fimbria fornicis*, ще меншою у *nucl. mediodorsalis*, *nucl. lateralis amygdalae*, *comissura anterior*.

Найменшу ацетилхолінестеразну активність мають *nucl. centralis amygdalae* та *centralis thalami*. Виходячи з припущення, що активність хо-лінестерази, ацетилхолінестерази і концентрація ацетилхоліну пов'язані між собою за рівнем хо-лінореактивних нейрохімічних систем, досліджені структури головного мозку можна розташувати

Таблиця 1
Активність ацетилхолінестерази в структурах головного мозку білих щурів
(за даними гістохімічного дослідження)

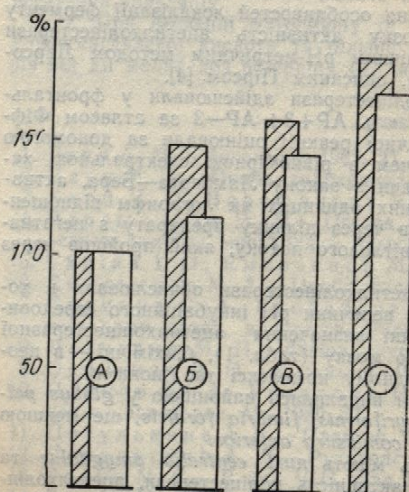
№ п. п.	Структури	Активність ферменту в умовних одиницях $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	№ п. п.	Структури	Активність ферменту в умовних одиницях $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$
1	nucl. ventral. thalami	0,06±0,014	18	a. hypothalam. ant.	0,05±0,026
2	nucl. lateral. anterior	0,06±0,031	19	nucl. corticalis amygdalae	0,08±0,026
3	nucl. mediodorsalis	0,07±0,007	20	nucl. arcuatus	0,04±0,0036
4	nucl. accumbens septi	0,08±0,02	21	nucl. mammil. med.	0,09±0,026
5	nucl. caudatus	0,08±0,014	22	nucl. mammil. later.	0,09±0,026
6	claustrum	0,08±0,02	23	nucl. later. amygdalae	0,07±0,031
7	cortex pyriformis	0,08±0,01	24	nucl. reticularis	0,04±0,01
8	nucl. suprafascicularis	0,03±0,031	25	nucl. central. medial.	0,03±0,0026
9	nucl. commissura ant.	0,05±0,002	26	tr. mammilo-thalami	0,03±0,026
10	commissura ant.	0,06±0,01	27	nucl. ventral. med.	0,03±0,0026
11	tract. olfact. lateral.	0,16±0,031	28	nucl. hypothalam. post.	0,04±0,031
12	a. praеоptica medial.	0,02±0,0044	29	nucl. ventromedial. hypothal.	0,04±0,0036
13	a. praеоptica lateral.	0,04±0,0031	30	nucl. supramammilaris	0,04±0,031
14	hippocamp	0,06±0,014	31	a. amygdal. anter.	0,02±0,007
15	nucl. central. amygdalae	0,02±0,007	32	neocortex	0,04±0,0054
16	globus pallidus	0,25±0,026			
17	a. hypothal. lateral.	0,02±0,026			

в певній послідовності. Зокрема, для лімбічних утворень така послідовність має вигляд: гіпоталамус, мигдалевидний комплекс, гіпокамп і, очевидно, відображає реальний розподіл досліджуваного медіатора: біохімічні дослідження повністю підтвердили результати гістохімічних визначень (табл. 2). Якщо активність ацетилхолінестерази в досліджених структурах виражати у відносних одиницях і прийняти її значення у неокортикальних відділах за 100%, то відповідність між даними, одержаними за допомогою обох застосованих методичних підходів виявляється достатньою (див. рисунок).

Таблиця 2

Активність ацетилхолінестерази в структурах головного мозку білих щурів (за даними біохімічного дослідження)

№ п. п.	Структури	Активність ферменту в умовних одиницях $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$
1	Hippocamp	47,0±5,203
2	Nn. Amygdalae	39,1±1,637
3	Hypothalamus	36,6±3,251
4	Neocortex	24,93±2,30



Порівняльна активність ацетилхолінестерази в різних структурах головного мозку, визначена гістохімічним (заштриховані стовпці) та біохімічним (білі стовпці) методами.

А — неокортикальні відділи, Б — гіпоталамус, В — мигдалевидний комплекс, Г — гіпокамп.

У зв'язку з одержаними даними виконувати функції не лише посереднього гормону [10], що викликає вивільнення адреналіну, але й включення як необхідний елемент в обмін дуги азотистого обміну. Дійсно, не ми авторами [9, 11, 20, 21] було показано, що в периферичних нервових волокнах, прадренергічних синапсів, нейрогіпофіза.

На думку Уїттейкера [24], ацетилхолінестераза замінюється та доповнюється протягом життя. Ацетилхолінестераза активніша в клітинах, яка в ході філогенетичного розвитку та навряд чи можна погодитись з її функціональне значення холінергічних медіаторів уже виявлено холінергічних рецепторів ганглії [13] і на клітинах Реншоу спинального мозку існують нікотиноподібні рецептори, та два типи мускариноподібних рецепторів, а другий —

Отже, з наведених даних літератури, що рівень ацетилхолінестеразної активності в досліджених структурах головного мозку сумарної насиченості холінергічних медіаторів.

1. Асатиани В. С.— Ферментные
2. Вальдман А. В.— В кн.: Нейро
3. Ведяев Ф. П.— Фізіол. журн. АН
4. Пирс Э.— Гистохимия, М., ИЛ, 1961
5. Сергієнко Н. Г.— Журнал з
6. Сергієнко Н. Г.— В кн.: Електро
7. Утевский А. М., Осинская А. Я.— В кн.: Соврем. вопросы ф
8. Утевский А. М., Осинская А. Я.— В кн.: Соврем. вопросы ф
9. Вурген А., Chipman L.— J. P
10. (Burn J.) Берн Г.— Функции х
11. Bernsohn J., Possley L.— P
12. Curtis D., Ryall R.— Exp. Bra
13. Eccles R., Libet B.— J. Physiol
14. (Fifkova E., Marsala J.) Фифкова Е., Марсала И. «Электрофизиология»
15. Feldberg W.— In: Metabolism of
16. Koelle G.— J. Pharm. Pharmacol.
17. Koelle J.— In: Cholinesterases and Pharmacology, 1963, Bdis, 187.
18. Koelle J.— In: Proc. of the 2 Int. Conf. on Cholinesterases, 1965, 29.
19. Larson E.— Цит. за [1].
20. Okinaka S. et al.— Amer. J. Physiol.
21. Palmer A., Ellerker A.— Qual.
22. Vogt M.— J. Physiol. (Lond.), 1954
23. Vogt M.— Pharmacol. Rev., 1959, 1
24. Whittaker V.— Compar. Endocrin.

Т а б л и ц я 1

рах головного мозку білих щурів
(о дослідження)

Структури	Активність ферменту в умовних одиницях $\bar{X} \pm \bar{S}_x$
<i>a. hypothalam. ant.</i>	$0,05 \pm 0,026$
<i>nucl. corticalis amygdalae</i>	$0,08 \pm 0,026$
<i>nucl. arcuatus</i>	$0,04 \pm 0,0036$
<i>nucl. mammil. med.</i>	$0,09 \pm 0,026$
<i>nucl. mammil. later.</i>	$0,09 \pm 0,026$
<i>nucl. later. amygdalae</i>	$0,07 \pm 0,031$
<i>nucl. reticularis</i>	$0,04 \pm 0,01$
<i>nucl. central. medial.</i>	$0,03 \pm 0,0026$
<i>tr. mammilo-thalami</i>	$0,03 \pm 0,026$
<i>nucl. ventral. med.</i>	$0,03 \pm 0,0026$
<i>nucl. hypothalam. post.</i>	$0,04 \pm 0,031$
<i>nucl. ventromedial. hypothal.</i>	$0,04 \pm 0,0036$
<i>nucl. supramammilaris</i>	$0,04 \pm 0,031$
<i>a. amygdal. anter.</i>	$0,02 \pm 0,007$
<i>neocortex</i>	$0,04 \pm 0,0054$

утворень така послідовність має ви-
сокамі і, очевидно, відображує реальні
і дослідження повністю підтвердили.
Якщо активність ацетилхолінестерази
х одніях і прийняти її значення у
іст між даними, одержаними за до-
ів виявляється достатньою (див. ри-

Таблица 2

**Активність ацетилхолінестерази
в структурах головного мозку білих щурів
(даними біохімічного дослідження)**

Структури	Активність ферменту в умовних одиницях $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$
<i>Hippocamp</i>	47,0 ± 5,203
<i>Nn. Amygdalae</i>	39,1 ± 1,637
<i>Hypothalamus</i>	36,6 ± 3,251
<i>Neocortex</i>	24,93 ± 2,30

няльна активність ацетилхолінестера-
різних структурах головного мозку,
чена гістохімічним (заштриховані
ці) та біохімічним (білі стовпці) мето-
дами.

окортикальні відділи, Б — гіпоталамус, мигдалевидний комплекс, Г — гіпокамп.

У зв'язку з одержаними даними важливо відзначити, що ацетилхолін спроможний виконувати функції не лише посередника в передачі нервових імпульсів, але й місцевого гормона [10], що викликає звільнення інших медіаторів та гормонів [16—18], або включається як необхідний елемент у функціонування адренергічного синапсу. Не виключено, також, що в деяких випадках ацетилхолін може бути і кінцевим продуктом азотистого обміну. Дійсно, не тільки в наших досліджах, але й деякими іншими авторами [9, 11, 20, 21] було показано високу ацетилхолінестеразну активність периферичних нервових волокон, провідникових шляхів, пресинаптичних закінчень адренергічних синапсів, нейрогіпофіза та ін.

На думку Уйттекера [24], ацетилхолін, як найбільш древній медіатор, поступово замішався та доповнювався протягом еволюції цілим рядом інших хімічних посередників. Ацетилхолінестеразна активність, виявлена в багатьох нехолінергічних нейронах, розглядається Фельдбергом [14], як своєрідний «біохімічний рудимент» нервової клітини, яка в ході філогенетичного розвитку змінила ацетилхолін на інший медіатор. Та напевд чи можна погодитися з таким поглядом — він заперечує можливе функціональне значення холінергічних механізмів у нехолінергічних нейронах. Концепція про різноманітність вклучення медіатора у функцію клітини, що була розвинута А. М. Утєвським на прикладі адреналіну та норадреналіну, знаходить підтвердження також і в холінергічних хемореактивних системах. Крім синаптичних холінергаторів уже виявлено холінергатори несинаптичного характеру у верхньому шийному ганглії [13] і на клітинах Реншоу спинного мозку [12]. Припускається, що на клітинах Реншоу існують нікотиноподібні холінергатори, локалізовані в постсинаптичній мембрані, та два типи мускариноподібних несинаптичних холінергаторів, один з яких викликає збудження, а другий — гальмування активності нейрона.

Отже, з наведених даних літератури та результатів наших досліджень випливає, що рівень ацетилхолінестеразної активності не відбиває характеру переважного типу медіації в досліджених структурах головного мозку, а, очевидно, є показником питомої сумарної насиченості холінорецепторами синаптичного та несинаптичного походження.

Література

1. Асатиани В. С.—Ферментные методы анализа, М., «Наука», 1969.
2. Вальдман А. В.—В кн.: Нейрофармакол. процессов центр. регулir., Л., 1969, 7.
3. Ведяев Ф. П.—Физиол. журн. АН УРСР, 1970, 17, 2, 172.
4. Пирс Э.—Гистохимия, М., ИЛ, 1962.
5. Сергиенко Н. Г.—Журнал эвол. биохим. и физиол., 1968, 4, 2, 195.
6. Сергиенко Н. Г.—В кн.: Электрофизиол. исслед. центр. нервн. сист. позвоночных, Л., «Наука», 1970, 69.
7. Утевский А. М., Осинская В. О., Бутом М. Л., Могилевский А. Я.—В кн.: Современ. вопросы физиол. и патол. эндокринных желез, Харьков, 1959, 159.
8. Утевский А. М., Осинская В. О.—В кн.: III всес. конфер. по биохим. нервн. сист., Ереван, 1963, 495.
9. Burgen A., Chipman L.—J. Physiol., 1951, 114, 3, 296.
10. (Burn J.) Бери Г.—Функции химич. передатчиков вегетат. нервн. сист., М., ИЛ, 1961.
11. Bernsohn J., Possley L.—Proc. soc. Exp. Biol. Med., 1957, 95, 4, 672.
12. Curtis D., Ryall R.—Exp. Brain Res., 1966, 2, 66.
13. Eccles R., Libet B.—J. Physiol., 1961, 157, 484.
14. (Fifkova E., Marsala J.) Фифкова Е., Маршалл Дж.—В кн.: Буреш Я., Петрань М., Захар И. «Электрофизиол. методы исследований», М., ИЛ, 1962.
15. Feldberg W.—In: Metabolism of the nervous system, London, Pergamon Press, 1957, 493.
16. Koelle G.—J. Pharm. Pharmacol., 1962, 14, 65.
17. Koelle J.—In: Cholinesterases and anticholinesterase agents. Handbuch der exper. Pharmakologie, 1963, Bdis, 187.
18. Koelle J.—In: Proc. of the 2 Internat. Pharmacol. Meeting, London, Pergamon Press, 1965, 29.
19. Larson E.—Цит. за [1].
20. Okinaka S. et al.—Amer. J. Phys. Med., 1961, 40, 4, 135.
21. Palmer A., Ellerker A.—Quart J. Exp. Physiol., 1961, 46, 344.
22. Vogt M.—J. Physiol. (Lond.), 1954, 123, 451.
23. Vogt M.—Pharmacol. Rev., 1959, 11, 483.
24. Whittaker V.—Compar. Endocrinol., 1963, 2, 182.

Надійшла до редакції
24.V 1971 р.