

УДК 612.438.018.2: (612.813)

Л. Т. Ванюрихина, Т. К. Валусева, Т. Л. Жигайло,
А. А. Нуриджанова, Н. Н. Преображенский

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ТИМУСА — ТИМОПОЭТИНА, ТИМОЗИНА И ЛСВ НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ ПЕРЕДАЧУ

В последние годы из тимуса выделен целый спектр тимических гуморальных факторов, играющих важную роль в индукции дифференциации лимфопоэтических стволовых клеток в зрелые тимус-зависимые клетки (Т-клетки), способные включаться в иммунный ответ [5]. Между тем имеются данные о том, что тимус выполняет в организме и другие функции, изучение которых имеет немаловажное значение, т. к. с возрастом иммунологическая роль тимуса ослабевает и, естественно, усиливаются другие его функции, в частности, связанные с нейромедиаторным контролем.

Однако до последнего времени роль отдельных гуморальных препаратов, выделенных из тимуса, в осуществлении этого контроля изучена недостаточно. Один из них — тимопоэтин обладает свойством оказывать угнетающее действие на нервно-мышечную передачу, приводя к блокаде этого процесса [4].

Этому свойству тимопоэтина уделяют немаловажное значение при изучении *myasthenia gravis*, в патогенезе которой, как считают [1,9], лежит аутоиммунное поражение тимуса. Согласно имеющимся в литературе данным, при *myasthenia gravis* развиваются нарушения толерантности холиночувствительных рецепторов постсинаптических мембран [4]. Интересно, что в сыворотке крови больных с *myasthenia gravis* тимопоэтин не обнаружен [9].

Мы изучали влияние некоторых гормональных препаратов, выделенных из тимуса, на нервно-мышечную передачу.

Методика исследований

В работе использованы гормональные препараты из тимуса телят — тимопоэтин, тимозин и ЛСВ (лимфоцитстимулирующее вещество), наиболее изученные в настоящее время [1,2,5]. Опыты по изучению влияния этих веществ на нервно-мышечную передачу проведены на мышцах линии C₅₇ В1, которым за 18 ч до эксперимента внутривентриально вводили препараты тимуса в дозах (50 мг активного вещества в 0,1 мл физиологического раствора на животное), оказывающих стимулирующее действие на лимфопоэз. Контролем служили мыши той же линии, которым вводили такой же объем физиологического раствора.

Под нембуталовым наркозом (50 мг/кг внутривентриально) отпрепаровывали мышечно-кожный нерв, перерезали его, и периферический конец помещали на биполярные серебряные электроды. Для раздражения нерва использовали электрические импульсы длительностью 0,2 мс и частотой 10, 100, 200/с супрамаксимальной силы. Потенциалы действия (ПД) нейромоторных единиц (НМЕ) двуглавой мышцы плеча отводили коаксиальным электродом и регистрировали на фотоплёнке с экрана катодного осциллографа.

Результаты исследований

Как показали ранее проведенные исследования, активная фракция, выделенная из ткани тимуса — тимопоэтин, при внутривентриальном введении в дозах 50 мг на животное оказывает угнетающее действие на нервно-мышечную передачу у мышей линии C₅₇ В1 после 24 ч инкубирования. Применение высокочастотной стимуляции моторных волокон мышечно-кожного нерва позволило нам изучить особенности нервно-мышечной передачи при действии тимопоэтина и других гормональных препаратов тимуса.

Как показали исследования, частота раздражения 10/с воспроизводилась без трансформации нейромоторными единицами животных как контрольной, так и опытной групп. Различия проявлялись при частотах раздражения 100 и 200/с, НМЕ живот-

ных контрольной группы воспроизводили частоту 100 и 200/с без трансформации, хотя уже при 100/с наблюдалась депрессия второго и последующих потенциалов, более глубокая при частоте раздражения 200/с.

На рис. 1 приведена осциллографическая запись ПД НМЕ, зарегистрированных в одном из опытов при частоте стимуляции моторных волокон 10, 100 и 200/с и усред-

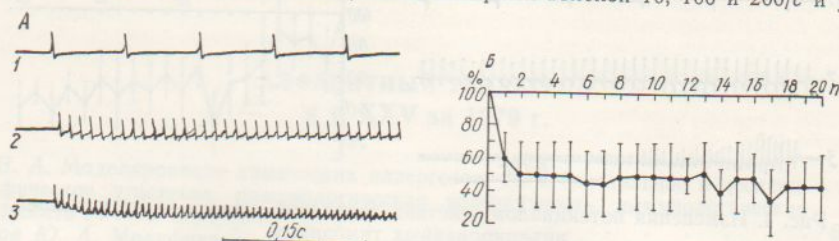


Рис. 1. Изменения потенциалов действия двуглавой мышцы плеча у мышей контрольной группы.

А — потенциалы действия двуглавой мышцы плеча при раздражении мышечно-кожного нерва с частотой 10/с (1), 100/с (2), 200/с (3). Б — усредненный график изменения амплитуды потенциалов двуглавой мышцы плеча в % по отношению к амплитуде первого потенциала при раздражении мышечно-кожного нерва с частотой 200/с; на горизонтали — порядковый номер потенциалов действия, на вертикали — величина амплитуды в %.

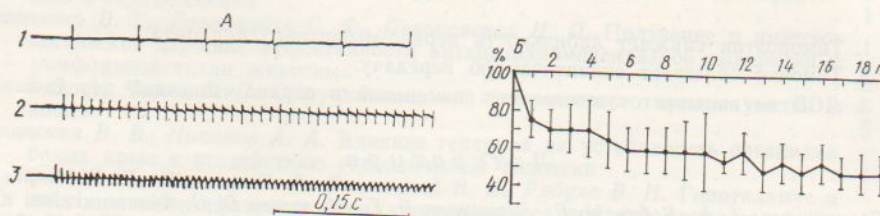


Рис. 2. Изменения потенциалов действия двуглавой мышцы плеча у мышей, инъецированных ЛСВ. Обозначения см. рис. 1.

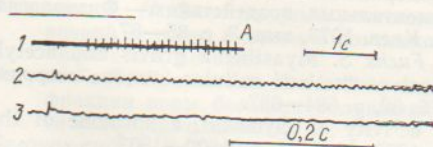


Рис. 3. Изменения потенциалов действия двуглавой мышцы плеча у мышей, инъецированных тимопоэтином. Обозначения см. рис. 1.

ненный график изменения амплитуды ПД НМЕ при частоте раздражения мышечно-кожного нерва 200/с. При построении графика использованы данные девяти опытов.

Через 18—24 ч после внутрибрюшинного введения ЛСВ, оказывающего активизирующее действие на лимфопоэз, мы не обнаружили существенных различий в лабильности нервно-мышечных соединений у контрольных и опытных животных. Однако, у последних при раздражении с частотой 200/с постактивационная депрессия глубже, чем у контрольных животных, что хорошо видно из усредненного графика (рис. 2, Б).

Внутрибрюшинное введение тимопоэтина в тех же дозах вызывало через 18—24 ч отчетливое угнетение нервно-мышечной передачи. Об этом свидетельствовало увеличение порога моторных волокон и появление трансформации ритма при частотах стимуляции 100/с. На рис. 3 приведены данные, иллюстрирующие сказанное. Видно, что уже при частоте 100/с наблюдается трансформация ритма и глубокая депрессия второго и последующих ПД, а при частоте 200/с НМЕ отвечают лишь на первый стимул.

Совершенно противоположный эффект на нервно-мышечную передачу оказывало внутрибрюшинное введение тимозина. В большинстве случаев у подопытных животных

мы отмечали заметное, длительное облегчение нервно-мышечной передачи, что выражалось потенциацией второго и последующих ответов при частоте стимуляции моторных волокон 100/с (рис. 4, А, 2). Аналогичную потенциацию можно было наблюдать и

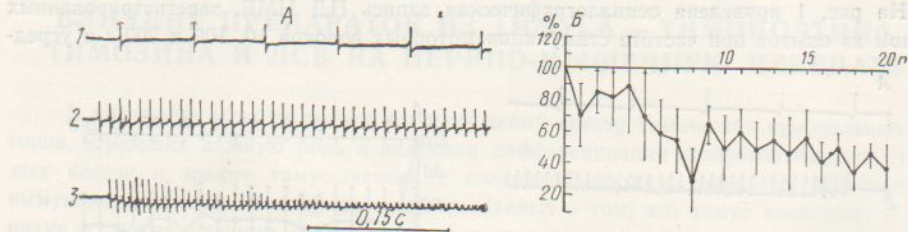


Рис. 4. Изменения потенциалов действия двуглавой мышцы плеча у мышей, инъецированных тимозином. Обозначения см. рис. 1.

при более высокой частоте стимуляции моторных волокон, однако в этом случае длительность ее была намного короче (рис. 4, А, 3), после чего следовала постактивационная депрессия синаптической передачи.

Выводы

1. Тимопоэтин снижает лабильность нервно-мышечного аппарата.
2. Тимозин облегчает синаптическую передачу.
3. ЛСВ не вызывает существенных изменений в нервно-мышечной передаче.

Литература

1. Безвершенко І. А., Бойко М. Г., Лукашова Р. Г., Малижов В. О. Фізико-хімічні властивості лімфотропного чинника тимуса.— Укр. біохім. журн., 1974, 46, № 3, с. 358—363.
2. Безвершенко І. А., Бикова Л. М., Лукашова Р. Г. Специфічна речовина тимуса, яка реагує з тимус-залежними антигенами.— Укр. біохім. журн., 1975, 47, № 1, с. 85—89.
3. Юсфина Э. З., Яковлева А. Н. Изменения содержания некоторых катионов в вилочковой железе в онтогенезе и при экспериментальных воздействиях.— Физиология, биохимия и патология эндокринной системы. Киев, 1973, вып. 3, с. 85—87.
4. Abramsky O., Aharonov A., Teitelbaum D., Fuchs S. Myasthenia gravis and acetylcholine receptor. Effects of steroids in clinical course and cellular immune response to acetylcholine receptor.— Arch. Neurol., 1975, 32, p. 684—687.
5. Goldstein A. L. Purification and biological activity of thymosin, a hormone of the thymus gland.— Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1972, 68, No7, p. 1800—1803.
6. Goldstein G. Isolation of bovine thymosin: a polypeptide hormone of the thymus.— Nature, 1974, 247, N5435, p. 11—14.
7. Goldstein G., David H., Schlesinger P. H. D. Thymopoietin and myasthenia gravis: neostigmine-responsive neuromuscular block produced in mice by a synthetic peptide fragment of thymopoietin.— Lancet, 1975, 11, N 7928.
8. Luckey D. Ed. Thymic hormones. University Park Press. Baltimore, London, Tokyo, 1973.—325 p.
9. Twomey J. I., Goldstein G., Lewis V. W., Bealmear P. M., Sood R. A. Bioassay determinations of thymopoietin and thymic hormone levels in human plasma.— Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1977, 74, p. 2541.
10. Vanda A., Lindstrom L. J. M., Seybold M. E. Experimental autoimmune myasthenia: a model of myasthenia gravis in rats and guinea pigs.— J. Exp. Med., 1975, 141, N 6, p. 1375.

Киевский институт эндокринологии
и обмена веществ;
Институт физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
11.XII 1978 г.