

УДК 612.334

Г. Т. Шишкина, Л. Н. Маслова

ВЛИЯНИЕ ИЗОЛЯЦИИ МЕДИОБАЗАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ГИПОТАЛАМУСА НА КОМПЕНСАТОРНОЕ ПОВЫШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТЕСТОСТЕРОНА В КРОВИ У ОДНОСТОРОННЕ КАСТРИРОВАННЫХ САМЦОВ КРЫС

После односторонней кастрации самцов крыс наблюдаются быстро наступающие характерные изменения содержания мужского полового гормона в крови [7]. Это дало основание для заключения, что использование гемикастрированных животных является удобной моделью для изучения механизмов обратной отрицательной связи в системе гипоталамус — гипофиз — семенники. Поскольку одной из главнейших областей мозга, через которую реализуется обратное действие половых стероидов на гонадотропную функцию гипофиза, является медиобазальная часть гипоталамуса [1, 4], мы считали целесообразным выяснить, в какой степени изменения в содержании тестостерона в крови после односторонней кастрации определяются непосредственно гипофизотропной зоной гипоталамуса. Изучение этого вопроса составило цель данной работы.

Методика исследований

Опыты проводили летом (июль—август) и зимой (декабрь—январь) на односторонне кастрированных самцах белых крыс, весом 200—300 г. У группы животных под нембуталовым наркозом (35 мг/кг) изолировали медиобазальный отдел гипоталамуса [6] (в изолированную область входили медиобазальная часть ретрохиазмальной области, вентральная часть перивентрикулярных ядер, аркуатные ядра, большая часть вентромедиальных и преамиллярных ядер). Полноту изоляции устанавливали с помощью морфологического контроля [8].

Через месяц после изоляции гипоталамуса у животных удаляли правый семенник. О функции гипоталамо-гипофизарно-семенникового комплекса судили по содержанию в плазме периферической крови тестостерона, который определяли флюориметрически [2] после декапитации животных через 24, 48, 72 и зимой еще через 96 ч после односторонней кастрации.

Данные обрабатывали статистически с применением *t*-критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

Как было показано и в предыдущих исследованиях [7], летом, через 24 ч после удаления одного семенника, содержание тестостерона в плазме периферической крови самцов крыс с интактным мозгом падало вдвое (рис. 1, А), затем оно быстро и равномерно нарастало и через 72 ч после операции не отличалось от наблюдаемого в крови у животных с интактными семенниками. У крыс с деафферентированным медиобазальным гипоталамусом исходный уровень тестостерона был таким же, как у контрольных животных, однако после гемикастрации была отмечена несколько иная его динамика. Содержание гормона через сут-

ки после односторонней кастрации у них также снижалось более чем вдвое. Но, в отличие от контрольных животных, компенсаторное повышение содержания тестостерона в крови деафферентированных самцов крыс задерживалось: через 48 ч оно было таким же низким, как и через 24 ч; затем быстро нарастало и через следующие 24 ч достигало исходной концентрации.

Опыты, проведенные в зимний период, показали, как и ранее [7], что в компенсаторной реакции повышения уровня тестостерона в пери-

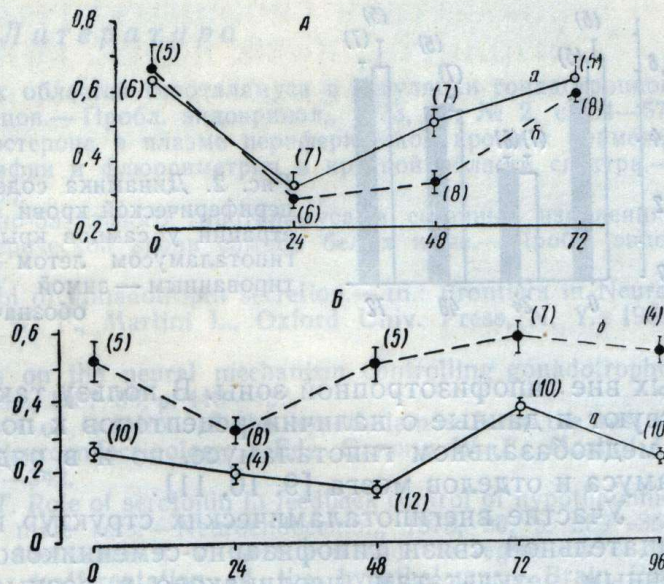


Рис. 1. Динамика содержания тестостерона в плазме периферической крови ($M \pm m$) после односторонней кастрации у самцов крыс с интактным (а) и деафферентированным медиобазальным гипоталамусом (б) летом (А) и зимой (Б). По вертикали — содержание тестостерона, в $\mu\text{г} \%$, по горизонтали — время после односторонней кастрации в часах. В скобках указано количество животных.

ферической крови у гемикастрированных самцов крыс с интактным мозгом имеются сезонные различия. Зимой исходный уровень этого гормона у животных с интактными гонадами был более чем вдвое ниже летнего (рис. 1, Б). Тем не менее, через 24 ч после гемикастрации содержание мужского полового гормона в крови самцов крыс достоверно снижалось. В то же время, в отличие от летнего сезона, период, в течение которого уровень тестостерона был максимально сниженным, оказался более продолжительным: низкий уровень гормона наблюдался не только через 24 ч, но и через 48 ч после удаления одного семенника. Затем содержание тестостерона интенсивно нарастало, через 72 ч оно было значительно выше исходного уровня и нормализовалось лишь на четвертые сутки после кастрации.

Зимой полная перерезка всех нервных путей к медиобазальному гипоталамусу привела к тому, что исходная концентрация мужского полового гормона у животных с интактными гонадами была повышена до летнего ее уровня, что согласуется с данными, полученными в нашей лаборатории ранее [3], а компенсаторное увеличение содержания тестостерона в крови после гемикастрации происходило при более высоких концентрациях гормона, чем у контрольных животных с интактным мозгом. На рис. 1, Б показано, что через 24 ч после односторонней кастрации содержание тестостерона у крыс с изолированным медиобазальным гипоталамусом, так же как у контрольных животных, падало вдвое. В последующие 24 ч оно с небольшими колебаниями достигало исходного уровня, в то время как у крыс с интактным мозгом оставалось еще сниженным.

Таким образом, проведенные опыты показали, что полная деафферентация медиобазального гипоталамуса не препятствовала восстанов-

лению сниженного гемикастрацией содержания мужского полового гормона в крови. Уровень тестостерона у животных с изолированным медиобазальным гипоталамусом, так же как у контрольных гемикастрированных самцов с интактным мозгом, вскоре после операции восстанавливался к исходному. Однако выявленные различия в динамике компенсаторной реакции повышения уровня тестостерона у деафферентированных животных после их гемикастрации свидетельствуют об участии в механизмах обратной отрицательной связи структур, расположен-

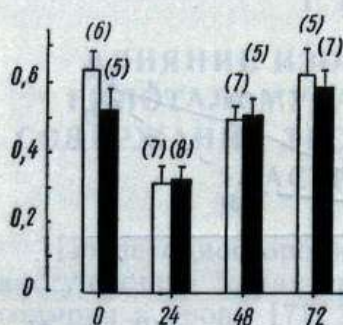


Рис. 2. Динамика содержания тестостерона в плазме периферической крови ($M \pm m$) после односторонней кастрации у самцов крыс с интактным медиобазальным гипоталамусом летом (белые столбики) и деафферентированным — зимой (черные столбики). Остальные обозначения см. рис. 1.

ных вне гипофизотропной зоны. В пользу такой возможности свидетельствуют и данные о наличии рецепторов к половым гормонам не только в медиобазальном гипоталамусе, но и в ряде других областей гипоталамуса и отделов мозга [9, 10, 11].

Участие внегипоталамических структур в механизмах обратной отрицательной связи гипофизарно-семенниковой системы, судя по полученным результатам, неодинаково в разные сезоны года. Зимой эти структуры, по-видимому, в норме тормозят действие компенсаторных механизмов, поскольку полная деафферентация медиобазального гипоталамуса приближала начало компенсаторного повышения содержания тестостерона у гемикастрированных крыс. Наши данные согласуются с более ранними исследованиями [3], в которых было показано, что зимой гонадотропная функция гипофизарной зоны гипоталамуса находится под ингибирующим влиянием экстрагипоталамических структур, летом же эти влияния устраняются. Таким образом, повышенный зимой исходный уровень полового гормона в крови крыс с деафферентированным гипоталамусом и характер его компенсаторного восстановления сходны с динамикой компенсации содержания тестостерона в крови у гемикастрированных крыс с интактным мозгом в летний период (рис. 2), можно объяснить устранением ингибирующих экстрагипоталамических влияний в результате пересечения всех нервных путей к медиобазальному гипоталамусу.

Летние же опыты свидетельствуют, что в это время года экстрагипоталамические структуры, наоборот, усиливают действие компенсаторных механизмов: полная изоляция медиобазального гипоталамуса задерживала начало компенсаторного повышения содержания тестостерона у гемикастрированных самцов крыс. Стимулирующие влияния могут происходить со стороны вышележащих центров регуляции гонадотропной функции [5] в связи с активацией репродуктивной функции в это время года. Выявленные различия в динамике содержания тестостерона в периферической крови у деафферентированных животных в летнее и зимнее время могут быть связаны, кроме того, с сезонными различиями в чувствительности специфических к тестостерону рецепторов, расположенных внутри медиобазального гипоталамуса. Однако эти предположения требуют дополнительных исследований.

Таким образом, исходя из полученных данных, можно заключить, что система медиобазальный гипоталамус — гипофиз — семенники способна относительно автономно компенсировать содержание мужского полового гормона в крови, сниженное односторонней кастрацией. Выявленные различия в динамике компенсаторной реакции повышения уровня тестостерона у самцов крыс с изолированным медиобазальным гипоталамусом после их гемикастрации свидетельствуют об участии в этой регуляции также и экстрагипоталамических структур.

Литература

1. Бабичев В. Н. Роль отдельных областей гипоталамуса в регуляции гонадотропной функции гипофиза у крыс-самцов.— Пробл. эндокринолог., 1973, 19, № 2, с. 54—57.
2. Обут Т. А. Определение тестостерона в плазме периферической крови с применением тонкослойной хроматографии и флуориметрии в красной области спектра.— Лаб. дело, 1974, № 4, с. 351—353.
3. Серова Л. И. Роль медиально-базального гипоталамуса в сезонных изменениях уровня тестостерона в периферической крови самцов белых крыс.— Пробл. эндокринолог., 1974, 20, № 5, с. 45—47.
4. Davidson J. M. Feedback control of gonadotropin secretion.— In: Frontiers in Neuroendocrinology / Eds. Ganong W. F., Martini L., Oxford Univ. Press, N. Y., 1969, p. 343—388.
5. Flerko B. Action of hormones on the neural mechanism controlling gonadotrophin secretion.— Arch. Anat. Microscop., 1967, 56, p. 446—457.
6. Halasz B. The endocrine effects of isolation of the hypothalamus from the rest of the brain.— In: Frontiers in Neuroendocrinology / Eds. Ganong W. F., Martini L., Oxford Univ. Press, 1969, p. 307—342.
7. Naumenko E. V., Shishkina G. T. Role of serotonin in feedback control of hypothalamic-pituitary-testicular complex in male rats.— Neuroendocrinol., 1978, 26, p. 359—366.
8. Popova N. K., Maslova L. N., Naumenko E. V. Serotonin and the regulation of the pituitary-adrenal system after deafferentation of the hypothalamus.— Brain Res., 1972, 47, p. 61—67.
9. Rezek D. L., Whalen R. E. Localization of intravenously administered (³H)-testosterone and its metabolites in the brain of the male rat: the absence of a major effect related to the time of the injection.— J. Steroid Biochem., 1975, 6, p. 1193—1199.
10. Sar M., Stumpf W. E. Autoradiographic localization of radioactivity in the rat brain after the injection of 1-2-³H-testosterone.— Endocrinology, 1973, 92, p. 251—256.
11. Sar M., Stumpf W. E. Distribution of androgen-concentrating neurones in rat brain.— In: Anatomical Neuroendocrinology / Eds. Stumpf W. E., Grant L. D., Karger S. Basel, 1974, p. 120—123.

Лаборатория центральной регуляции
эндокринных функций
Института цитологии и генетики
СО АН СССР

Поступила в редакцию
25.XII 1978 г.

G. T. Shishkina, L. N. Maslova

INFLUENCE OF THE MEOBASIL HYPOTHALAMUS ISOLATION ON THE TESTOSTERONE COMPENSATORY ELEVATION IN BLOOD OF HEMICASTRATED MALE RATS

Summary

Complete deafferentation of the mediobasal hypothalamus in male rats did not prevent a compensatory elevation in the blood testosterone level lowered by hemicastration. This fact permits suggesting a certain autonomy of the hypophysiotropic area in the feedback regulation of the blood testosterone level. At the same time some seasonal differences in the dynamics of compensatory testosterone elevation were found in the rats with isolated hypothalamus and the animals with the intact brain. In winter the deafferentation accelerated the beginning of the compensatory process and delayed it in summer. These data testify to the participation of the structures pertaining to the hypophysiotrophic area of the hypothalamus in the feedback mechanism of the pituitary-testicular system.