

6. Киршенблат Я. Д. Сравнительная эндокринология яичников. М.: Наука, 1973.—175 с.
7. Крещук Л. Н. Влияние миндалевидных ядер на семенники и их чувствительность к гонадотропным гормонам.—Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Черновцы, 1977.—18 с.
8. Леонтьюк Л. А. Функциональная морфология нервного аппарата яичников в онтогенезе. Минск: Наука и техника, 1977.—120 с.
9. Резников А. Г. Гормональная регуляция половой дифференциации мозга (обзор).—Физиол. журн., 1978, 24, № 1, с. 126—133.
10. Савченко О. Н. Гормоны яичника и гонадотропные гормоны. Л.: Медицина, 1967.—270 с.
11. Eleftheriou B. E., Pattison M. L. Effect of amygdaloid lesions on hypothalamic follicle-stimulating hormone releasing factor in the female deermouse.—J. Endocrinol., 1967, 39, N 4, p. 613—616.
12. Eleftheriou B. E., Zolovick A. J. Effect of amygdaloid lesions on oestrus behaviour in the deermouse.—J. Reprod. and Fert., 1966, 11, N 3, p. 451—453.
13. Elwers M., Critchlow V. Delayed puberty following electrical stimulation of amygdala in female rats.—Amer. J. Physiol., 1966, 211, N 5, p. 1103—1107.
14. Kawakami M., Terasawa E., Kimura F., Wakabayashi K. Modulating effect of limbic structures on gonadotropin release.—Neuroendocrinology, 1973, 12, N 1, p. 1—16.
15. Massopust L. C. Stereotaxic atlases. A diencephalon of the brain.—In: Electrical stimulation of the brain. University of Texas Press, 1961, chapt. 16, p. 182—202.

Черновицкий медицинский институт

Поступила в редакцию
16.X 1978 г.

УДК 612.015.1.612.015.3.612.833.591.51

Н. Н. Войтенко

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ СЕРОТОНИНА И 5-ОКСИИНДОЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ СЕРЕБРИСТО-ЧЕРНЫХ ЛИСИЦ В РАЗЛИЧНЫЕ ФАЗЫ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА

Гипотеза, согласно которой центральные серотонинergicеские пути участвуют в механизмах нервной регуляции гонадотропной функции передней доли гипофиза, в настоящее время имеет много экспериментальных подтверждений [4]. Гонадотропная функция гипофиза, как известно, контролируется гипоталамусом, а также некоторыми связанными с ним участками мозга, в частности ринэнцефало-лимбической системой [1, 6]. Серотонин как нейромедиатор влияет на секрецию рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона (люлиберина) гипоталамическими нейросекреторными клетками [2, 12, 19, 21] и соответственно на половой цикл самок [5, 9, 13, 15, 17]. Описаны изменения содержания серотонина в гипоталамусе в фазах эстрального цикла крыс [2, 3, 8, 14]. Роль серотонина гиппокампа в регуляции половой функции до сих пор остается неясной, хотя присутствие его в этой области доказано [10] и известно, что лимбическая система способна модифицировать активность гонадотропных клеток гипофизотропной зоны гипоталамуса [1].

Все работы, в которых исследовано участие серотонина в регуляции половой функции, выполнены на полигестрических животных. Моногестрические животные, представителями которых являются серебристо-черные лисицы (*Vulpes fulvus Desm.*), со свойственной им строгой сезонностью размножения [7], не изучены, хотя научный интерес и практическая необходимость такого исследования возникли в связи с промышленным разведением этих животных.

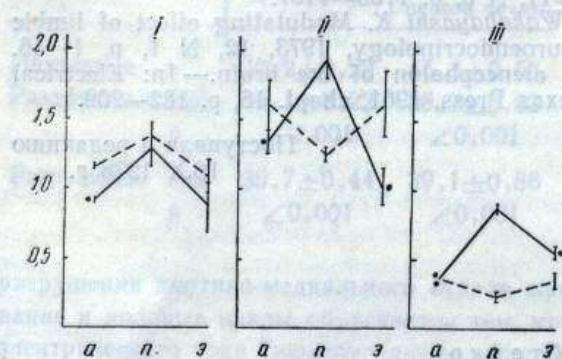
Мы изучали содержание серотонина и его основного метаболита 5-оксиииндолуксусной кислоты в отделах головного мозга, включающих богатые серотонином нервные окончания — гипоталамусе и гиппокампе, а также области, в которой находятся тела серотонинсодержащих нейронов — среднем мозге, в фазы эстрального цикла.

Методика исследований

Работа выполнена на половозрелых самках серебристо-чёрных лисиц, характеризующихся диким типом поведения, которых содержали на экспериментальной звероводческой ферме Института цитологии и генетики СО АН СССР. Животных изучали в разные фазы эстрального цикла: анэструс (ноябрь, декабрь), третья стадия проэструса (февраль, март) [7], эструс (март). Состояние яичников оценивали по кольпоцитограмме. Содержание серотонина и 5-оксииндолуксусной кислоты определяли спектрофлуориметрическим методом [20] в трех отделах головного мозга: среднем мозге, гипоталамусе, гиппокампе.

Результаты исследований

Полученные данные свидетельствуют о том, что у моноэстрлических животных (серебристо-чёрных лисиц) циклические изменения содержания серотонина в исследованных отделах головного мозга подобны наблюдаемым у полиистрлических животных [2, 3, 5,



Содержание серотонина (сплошная линия) и 5-оксииндолуксусной кислоты (пунктирная линия) в $\mu\text{g}/\text{г}$ в среднем мозге (I), гипоталамусе (II), гиппокампе (III) серебристо-чёрных лисиц в период анэструса (a), проэструса (n), эструса (э). * — изменения достоверны ($p < 0,05$).

8]. В среднем мозге у лисиц в период проэструса по сравнению с анэструсом содержание серотонина достоверно повышалось от $0,91 \pm 0,01$ до $1,28 \pm 0,12 \text{ мкг/г}$ (на 40 %) и недостоверно снижалось в эструсе до $0,86 \pm 0,18 \text{ мкг/г}$ (на 33 %).

Отношение содержания серотонина к 5-оксииндолуксусной кислоте в фазы эстрального цикла

Отделы мозга	Отношение серотонин/5-оксииндолуксусная кислота		
	Анэструс	Проэструс	Эструс
Средний мозг	$0,80 \pm 0,08$	$0,95 \pm 0,07$	$0,81 \pm 0,17$
Гипоталамус	$0,80 \pm 0,07^*$	$1,58 \pm 0,10$	$0,52 \pm 0,02^*$
Гиппокамп	$0,32 \pm 0,01^*$	$0,68 \pm 0,08$	$0,54 \pm 0,06^*$

* — $p < 0,05$ по сравнению с периодом проэструса. В каждой фазе исследовано по пять животных.

В гипоталамусе в период проэструса уровень серотонина также достоверно повышался от $1,34 \pm 0,08$ до $1,94 \pm 0,13 \text{ мкг/г}$ (на 45 %) и в эструсе достоверно снижался до $1,02 \pm 0,13 \text{ мкг/г}$ (на 52 %). Циклические изменения содержания серотонина в гиппокампе при более низких абсолютных значениях напоминали наблюдавшиеся в гипоталамусе.

Содержание 5-оксииндолуксусной кислоты в мозге серебристо-чёрных лисиц также изменялось в фазы эстрального цикла (см. рисунок). В период проэструса по сравнению с анэструсом наблюдалось достоверное снижение уровня 5-оксииндолуксусной кислоты в гиппокампе от $0,37 \pm 0,008$ до $0,24 \pm 0,03 \text{ мкг/г}$ (на 33 %), а в гипоталамусе отмечена тенденция к снижению, однако недостоверному. В период эструса содержание 5-оксииндолуксусной кислоты повышалось, но различия с периодом проэструса недостоверны как в гипоталамусе, так и в гиппокампе. В среднем мозге в период проэструса по сравнению

с анэструсом отмечалась тенденция к повышению уровня 5-оксигидроксусной кислоты, в результате чего колебания её содержания напоминали колебания уровня серотонина.

Таким образом, метаболизм серотонина в исследованных отделах головного мозга изменялся неодинаково в фазы эстрального цикла. Характерные изменения были отмечены в отношении (см. таблицу) этих показателей (серотонин/5-оксигидроксусная кислота), которое отражает интенсивность разрушения серотонина (чем выше отношение, тем относительно меньше разрушается и больше накапливается в тканях серотонин). Наиболее выраженные изменения наблюдались в гипоталамусе, где отношение серотонина к 5-оксигидроксусной кислоте в проэструсе было вдвое выше, чем в анэструсе; в эструсе это отношение снижалось. В гиппокампе в период проэструса по сравнению с эструсом это отношение увеличивалось. В среднем мозге отношение серотонина к 5-оксигидроксусной кислоте не изменялось в фазы эстрального цикла (см. таблицу).

Обсуждение результатов исследований

Полученные данные показали, что моноэстрочные животные — серебристо-чёрные лисицы характеризовались достоверным повышением уровня серотонина в проэструсе в среднем мозге, гипоталамусе, гиппокампе и снижением в эструсе в гипоталамусе и гиппокампе, в силу чего у исследованных животных вычерчивается кривая изменения содержания серотонина в отделах головного мозга в фазы эстрального цикла, отмеченная рядом исследователей [2, 3, 8, 14] для гипоталамуса у полиистрических животных. Серотонин, по-видимому, является фактором, участвующим в центральной регуляции функции половых желез как у полиистрических, так и у моноэстрочных животных.

Наибольшие изменения метаболизма серотонина происходили в гиппокампе и гипоталамусе, где расположены аксоны серотонинergicеских нейронов [11]. Ослабление разрушения серотонина и, вероятно, снижение функциональной активности серотонинergicеских структур в гипоталамусе в проэструсе перед овуляцией, можно предполагать, является очень важным моментом в регуляции половой функции, т. к. устраняет тормозное действие серотонина и способствует высвобождению люлиберина и наступлению овуляции. Полученные данные находятся в соответствии с предположением ряда авторов [13, 14] о том, что для выделения люлиберина из нейросекреторных клеток гипоталамуса уровень функционально активного свободного серотонина должен быть низким. К такому же выводу пришли и другие исследователи [16], показав, что связывание серотонина повышается и содержание свободного серотонина снижается в супрахиазматической области гипоталамуса крыс в «критический период» проэструса перед выбросом в кровь из гипофиза лютиенизирующего гормона.

Изменения уровня и обмена серотонина в гиппокампе, сходные с обнаруженными в гипоталамусе, хотя и слабее выраженные, по-видимому, следует расценивать как вовлечение серотонинergicеских структур гиппокампа в регуляцию половой функции самок серебристо-чёрных лисиц.

Выводы

1. У моноэстрочных животных — серебристо-чёрных лисиц, содержание серотонина в среднем мозге, гипоталамусе, гиппокампе изменяется в фазы эстрального цикла. В период проэструса в среднем мозге, гипоталамусе, гиппокампе уровень серотонина достоверно выше, чем в анэструсе, а в период эструса содержание серотонина достоверно снижалось в гипоталамусе и гиппокампе по сравнению с проэструсом.

2. Количество 5-оксигидроксусной кислоты также изменялось в фазы эстрального цикла. В период проэструса по сравнению с анэструсом в гиппокампе наблюдалось достоверное снижение уровня 5-оксигидроксусной кислоты, а в гипоталамусе — тенденция к снижению.

Литература

1. Алешин Б. В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. М.: Медицина, 1971.— 440 с.
2. Бабичев В. Н., Адамская Е. И. Изменение содержания моноаминов в различных