

УДК 612.43/45+612.018

Б. Г. Новиков, Л. М. Руднева

ЗНАЧЕНИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ГИПОТАЛАМУСОМ ГОНАДОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ У ПТИЦ

Гипоталамусу принадлежит важная роль в контроле секреторной активности аденогипофиза. Медиобазальная область гипоталамуса получает обширную афферентацию со стороны различных структур центральной нервной системы. Показано, что волокна, содержащие норадреналин (НА), поступают в медиобазальный гипоталамус и аркуатное ядро со стороны ствола мозга через вентральный НА-ергический пучок и оказывают влияние на секрецию люлиберина и гонадотропинов. Так, перерезка указанного пучка блокирует секрецию лютропина (ЛГ) и фоллитропина (ФСГ) [11]. Угнетение базальной секреции ЛГ наблюдается и при экспериментальном снижении синтеза НА в мозге воздействием соответствующих ингибиторов. Предполагается, что НА оказывает действие на уровне перикарионов передней преоптической области или терминалей срединного возвышения. Инфузия в III желудочек мозга кроликов НА вызывает овуляцию. На этом основании авторы делают вывод об участии НА-ергических синапсов в механизмах регуляции гипоталамусом секреции ЛГ [14]. Повышение уровня лютропина в плазме крови лабораторных животных действительно наступает после введения НА в III желудочек.

Адренергическая рецепция в гипоталамусе представлена как β , так и α -структурами. Изучение содержания их на протяжении эстрального цикла у крыс показало, что количество β -рецепторов не изменяется, а α -рецепторов — несколько снижается только в день проэструса [15]. В гипоталамусе овариэктомированных животных количество β -рецепторов повышается только под влиянием инъекций эстрадиола. Предполагается, что в стимуляции высвобождения ЛГ у крыс принимают участие α -рецепторы.

В срединном возвышении на портальных капиллярах оканчиваются пептидергические и моноаминергические терминали. Катехоламинергические нервные окончания находятся в срединном возвышении в тесном контакте с терминалями, содержащими люлиберин, и могут принимать участие в механизмах нейроэндокринной регуляции. Приведенные данные показывают, что адренергические структуры включаются в процессы высвобождения нейrogормонов из гипоталамуса. Моноамины, передающие сигналы по адренергическим путям, модулируют секрецию люлиберина из срединного возвышения [12] и гонадотропинов из гипофиза [5].

Распределение волокон и терминалей, содержащих моноамины, в срединном возвышении птиц имеет такой же характер, как у млекопитающих [10], и это дает основание предполагать и сходство в их действии на эндокринные функции. Нашими предыдущими исследованиями действительно было показано изменение секреции гонадотропинов при имплантации в III желудочек различных по своему действию нейрофармакологических препаратов [3, 4].

Мы изучали влияние внутрижелудочкового введения адреномиметиков прямого и непрямого действия на секрецию гонадотропинов у уток.

Методика исследований

Исследования проведены на молодых селезнях пекинской породы. У птиц I серии к началу опыта гонады находились в состоянии физиологического покоя, а во II — в периоде повышенной активности половой железы. Всем птицам в область медуллярного гипоталамуса или в полость III желудочка с помощью стереотаксического аппарата имплантировали стеклянные микротрубочки, заполненные кристаллическими препаратами адреномиметиков прямого и непрямого действия в количестве около 50 мкг. Контрольным птицам в те же области вживляли пустые микротрубочки. До начала экспериментов и на всем их протяжении (10—14 дней) подопытных и контрольных птиц содержали на коротком световом дне (8 ч) и одинаковом рационе. После декапитации в собранной плазме крови определяли количественное содержание ЛГ [13] и ФСГ [8]. Гонады взвешивали, а гипоталамус фиксировали в жидкости Буэна вместе с микротрубочками, которые извлекали только перед гистологической обработкой материала. Локализацию микротрубочек устанавливали микроскопически. Для оценки результатов исследования принимали во внимание только тех птиц, у которых микротрубочки располагались в полости III желудочка и инфундибулярной бухте. Полученные данные обрабатывали статистически.

Результаты исследований и их обсуждение

В I серии экспериментов селезням (до естественной активации гонад) в полость III желудочка имплантировали адреномиметик непрямого действия фенамин. Как видно из табл. 1, у этих птиц отмечается некоторое увеличение веса семенников по сравнению с контролем. Одновременно под влиянием имплантации фенамина у них вдвое возросло содержание в плазме крови лютропина.

Таблица 1

Изменение содержания в плазме крови лютропина под влиянием имплантации в III желудочек фенамина

Препарат	Количество птиц в серии	Вес двух семенников, г	Содержание ЛГ, мкг/мл ($M \pm m$)
Фенамин	12	17,2	$5,04 \pm 0,182^*$
Контроль	5	4,8	$2,35 \pm 0,120$

* — разница по сравнению с контролем статистически достоверна ($p < 0,05$).

У селезней II серии, у которых уже началась активация гонад, имплантация в III желудочек фенамина также привела к четко выраженному увеличению концентрации гонадотропинов в плазме крови. Характерно, что у них почти в три раза увеличилось содержание в крови не только лютропина, но и фоллитропина (табл. 2).

Таблица 2

Изменение содержания в плазме крови гонадотропинов под влиянием имплантации в III желудочек мозга адреномиметиков

Препарат	Количество птиц в серии	Вес двух семенников, г	Содержание	
			ЛГ мкг/мл	ФСГ мкг/мл
			($M \pm m$)	($M \pm m$)
Фенамин	9	53,0	$4,51 \pm 0,120^*$	$2,37 \pm 0,138^*$
Изадрин	15	49,6	$4,65 \pm 0,234^*$	$2,24 \pm 0,189^*$
Мезатон	11	48,8	$3,93 \pm 0,143^*$	$1,97 \pm 0,161^*$
Контроль	12	53,2	$1,57 \pm 0,081$	$0,78 \pm 0,054$

* Разница по сравнению с контролем статистически достоверна ($p < 0,05$).

Применение в аналогичных условиях адреномиметиков прямого действия также оказало стимулирующее влияние на секрецию гонадотропинов. Так, под влиянием β -адреномиметика изадрина концентрация лютропина и фоллитропина повысилась почти в три раза. При имплантации α -адреномиметика мезатона концентрация **обоих** гонадотропинов также увеличилась в два с половиной раза. Полученные данные показывают, что примененные агонисты НА оказывают активирующее влияние на секрецию гонадотропинов. Введенные в III желудочек препараты поглощаются клетками танциктарной эпандимы и по ее отросткам поступают в область нейроваскулярных контактов. Танцикты, обладающие способностью двустороннего транспорта [6], соединяют цереброспинальную жидкость, нервные клетки и кровеносные сосуды и могут влиять на обмен информацией между этими тремя типами структур. Одним из важнейших факторов увеличения концентрации моноаминов в синаптической щели является сокращение скорости обратного поглощения моноаминов. Поскольку обратное поглощение представляет собой один из основных путей инактивации аминов, то задержка их обратного транспорта способствует увеличению стимуляции постсинаптических рецепторов. Удобным в этом отношении препаратом является фенамин, который, способствуя выходу НА из терминалей, одновременно задерживает обратный транспорт неиспользованного медиатора и тормозит активность моноаминоксидазы [2]. Адреномиметики изадрин и мезатон оказывают прямое действие на НА-ергические терминали. Благодаря действию агонистов в срединном возвышении создается повышенная концентрация НА, и это способствует усилению секреции люлиберина в портальную систему. В результате усиливается выведение в кровь гонадотропинов. Полученные в описанных экспериментах данные согласуются с представлением различных авторов [5, 7] о том, что адренергические компоненты участвуют в модулировании секреции ЛГ и что НА выполняет стимулирующую роль в регуляции высвобождения ЛГ.

Примененные в наших экспериментах агонисты НА, изадрин и мезатон, оказали активирующее влияние на секрецию гонадотропинов. Несколько меньший эффект, полученный под воздействием мезатона, может быть объяснен тем, что этот препарат обладает высокой гигроскопичностью, и при погружении микротрубочки в мозговые структуры он быстро теряет необходимую концентрацию до достижения конечного пункта назначения — дна III желудочка. Кроме того, мезатон оказывает действие только на α -рецепторы. Изадрин же, который преимущественно влияет на β -рецепторы, может вовлекать в реакцию и α -структуры. Таким образом, полученные результаты не позволяют дифференцировать участие в регуляции секреции гонадотропинов отдельных адренорецепторов.

Приведенные данные показывают, что НА-ергические структуры активируют функцию гипоталамо-гипофизарно-гонадного комплекса, и этот вывод согласуется с представлениями других авторов [1, 9]. Ранее нами было показано, что ингибирующее действие на гонадотропную функцию гипофиза птиц оказывает внутрижелудочковое введение серотонина [4]. Следовательно, НА-ергические и серотонинергические структуры мозга птиц обеспечивают передачу сигналов двоякого рода от экстрагипоталамических образований к гипоталамусу. В нервной регуляции секреции гонадотропинов у птиц принимают участие различные нейромедиаторы, совместное действие которых определяет функционирование гипоталамо-гипофизарной системы.

Список литературы

1. Алешин Б. В. Двойственность нейросекреторных механизмов гипоталамуса и ее значение в регуляции эндокринных функций.— Успехи физиол. наук, 1979, 10, № 1, с. 7—27.
2. Аничков С. В. Избирательное действие медиаторных средств. Л.: Медицина, 1974. 295 с.
3. Новиков Б. Г., Руднева Л. М. Гонадотропная функция гипофиза птиц при внутригипоталамическом введении холинолитиков.— Пробл. физиол. гипотал., 1980, вып. 14, с. 61—65.
4. Руднева Л. М. Моноамины и их значение в регуляции гонадотропной функции.— Физиол. журн., 1978, № 5, с. 676—682.

5. Borrell J., Piva F., Martini L. Adrenergic inputs to the amygdala and the control of gonadotrophin release.— *Acta endocrinol.* 1979, 90, N 3, p. 385—393.
6. Buckingham J. The endocrine function of the hypothalamus.— *J. Pharm. and Pharmacol.*, 1977, 29, N 11, p. 649—656.
7. Clifton D. K., Sawyer C. H. LH release and ovulation in the rat following depletion of hypothalamic porepinephrine: Chronic vs. acute effects.— *Neuroendocrinology*, 1979, 28, N 6, p. 442—449.
8. Jonson D. S., Nogvi R. H. A simplified augmented ovarian weight assay for follicle stimulating hormone.— *Proc. Soc. exp. Biol. a. med.*, 1970, 133, N 2, p. 536—539.
9. Kawakami M., Arita J., Kimura F., Hayashi R. The stimulatory role of catecholamines and acetylcholine in the regulation of gonadotropin release in ovariectomized rats.— *Endocrinol. Jap.*, 1979, 26, N 2, p. 275—284.
10. Laszlo J., Stingelin W., Krinke G., Hess R. Histochemische Untersuchung der monoaminergen Bahnen der Taube.— *Acta anat.*, 1977, 99, N 3, p. 288—289.
11. Martinovic J. V., McCann S. M. Effect of lesions in the ventral noradrenergic tract produced by microinjection of 6-hydroxydopamine of gonadotropin release in the rat.— *Endocrinology*, 1977, 100, N 4, p. 1206—1213.
12. Negro-Vilar A., Ojeda S. R., McCann S. M. Catecholaminergic modulation of luteinizing hormone-releasing hormone release by median eminence terminals in vitro.— *Endocrinology*, 1979, 104, N 6, p. 1749—1757.
13. Parlow A. F. Bioassay of pituitary LH by depletion of ovarian ascorbic acid.— In: Human pituitary gonadotropins. / Ed. A. Albert. Springfield, 1961, p. 300—310.
14. Sawyer C. H., Raaford H. M., Krieg C. H. Control of pituitary ovarian function by brain catecholamines and LH-releasing hormone.— *Brain—Endocrine Interact. Proc. 3-rd Int. Symp.*, Würzburg, 1977, Basel e. a., 1978, p. 263—273.
15. Wilkinson M., Herdon H., Pearse M., Wilson C. Radioligand binding studies on hypothalamic noradrenergic receptors during the estrous cycle or after steroid injection in ovariectomized rats.— *Brain Res.*, 1979, 168, N 3, p. 652—655.

Институт физиологии
Киевского университета

Поступила в редакцию
26. II 1980 г.

УДК 615.365.018.53.015.46

Н. И. Лисяный

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПЕРВИЧНОМ И ПОВТОРНОМ ВВЕДЕНИИ АЛС

Несмотря на выраженные депрессивные свойства в эксперименте, АЛС не получила широкого клинического применения. Это связано с тем, что механизм действия АЛС окончательно не изучен, и целый ряд теорий объясняют иммунодепрессивное действие антисыворотки [4—3]; применение АЛС вызывает нежелательные побочные эффекты, местные и общие аллергические реакции [4—7, 13, 14]. Наконец, имеются указания на то, что при повторном применении АЛС отмечается ослабление ее иммунодепрессивной активности [15]. Эта причина не исследована в достаточной степени.

Мы изучали иммунодепрессивную активность АЛС при повторном ее применении и изменения содержания Т- и В-лимфоцитов в лимфоидных органах в этих условиях.

Методика исследований

Опыты выполнены на мышах СВА. АЛС получали из крови кроликов, иммунизированных клетками лимфатических узлов [10]. Цитотоксическая активность АЛС в цитотесте составляла 1:512. Аллотрансплантацию кожи мышей СВА осуществляли от мышей А или С₅₇BL [12]. Гуморальный иммунный ответ у мышей определяли после иммунизации их 0,5 мл 2 % взвеси эритроцитов барана ($2 \cdot 10^8$ клеток) в реакции локального гемолиза на 4 сут [11]. Содержание Т-лимфоцитов в лимфоидных органах определяли с помощью гетерологичной антитэта-сыворотки [8, 9]. Содержание В-лимфоцитов определяли [1, 9] в реакции ЕАС — РОК [1, 9]. Статистическая обработка полученного материала выполнена с применением непараметрического критерия «У» [3].