

7. Rennie M. I., Johnson R. H. Alteration of metabolite and hormonal response to exercise by physical training // J. Appl. Physiol.—1974.—33.—N 3.—P. 215—226.
8. Shephard R. I., Sidney K. H. Effects of physical exercise on plasma growth hormone and cortisol levels in human subjects.—New York: Acad. press, 1975.—3.—P. 1—30.
9. Sutton J. R., Voming J. D., Lazarus L. et al. The hormonal response to physical exercise // Austr. Ann. Med.—1969.—18, N 5.—P. 84—90.

Полтав. мед. стомат. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 20.01.86

УДК 612.014.447:612.826.33+612.432

Мелатонин и пролактин: суточные и сезонные ритмы

Л. А. Бондаренко, П. М. Песочная

Многообразие физиологических эффектов пролактина вызывает повышенный интерес к изучению этого гормона. Пролактин регулирует функциональную активность практически всех желез внутренней секреции, обладает выраженным антистрессорным свойством. Уменьшая продолжительность и степень активации гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы, пролактин приводит в соответствие уровень ответной реакции организма с количественной и качественной характеристикой действия неблагоприятных факторов [2]. В свою очередь, уровень пролактина в крови существенно зависит от режима освещения. В настоящее время известно, что ночью концентрация пролактина в крови резко возрастает, а с началом светового дня возвращается к исходному (дневному) низкому уровню [7, 10]. В отношении сезонных ритмов пролактинемии данные литературы противоречивы [3, 12, 13, 15, 17]. При анализе большого фактического материала Boissin и соавт. [3] пришли к выводу, что в настоящее время еще невозможно построить общую модель сезонных изменений секреции гонадотропинов и пролактина, поскольку сезонный цикл может быть обусловлен как первичной центральной регуляцией, так и влиянием освещения на чувствительность гипоталамических рецепторов к гормонам периферических желез, в результате чего возникают сезонные изменения секреции тропных гормонов гипофиза. Авторы предполагают, что фотопериодизм может оказывать свое влияние как синхронизатор эндокринных функций только через циркадный цикл фоточувствительности, который в свою очередь регулируется взаимодействием нервных и нейроэндокринных комплексов.

Учитывая, что эпифиз — нейроэндокринное образование, способное преобразованием сигналов внешней среды в гуморальные стимулы регулировать функционирование гипоталамо-гипофизарного комплекса, значительный интерес представляют исследования влияния мелатонина на пролактин. Однако данные литературы по этому вопросу неоднородны. Одни авторы [5, 10] обнаружили стимулирующий эффект мелатонина на секрецию пролактина, в то время как другие [7, 14, 16] — угнетающий, не оговаривая при этом, как правило, времени проведения эксперимента. В связи с этим значительный интерес представляет работа Зрякова [1], установившего в эпифизе крыс наличие двух субстанций — активирующей и угнетающей синтез, а также высвобождение пролактина. Механизм регуляции функционирования этих субстанций еще предстоит изучить, однако не исключено, что именно их взаимодействие обеспечивает эпифизарную регуляцию циркадных ритмов пролактина, так как пинеалэктомия сглаживает кривую амплитуды секреции пролактина с тенденцией к ее уплощению [6].

Исходя из изложенного выше, цель настоящего исследования — изучение корреляции между эпифизарным мелатонином и гипофизарным пролактином в зависимости от сезона и времени суток.

Методика

Работа выполнена на 187 молодых половозрелых самцах крыс линии Вистар. Животные находились в виварии в условиях естественной смены дня и ночи. Опыты проведены в разное время года и суток. Декапитацию животных осуществляли днем (между 12 и 15 ч) при естественном свете и ночью (между 1 и 3 ч — в момент наибольшей активности эпифиза) при красном свете.

Концентрацию мелатонина в эпифизе определяли флюориметрическим методом [9], уровень пролактина в крови — радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов KIT фирмы «Cea-Ire-Sorin» (Франция — Италия).

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 отчетливо видно, что во все времена года уровень пролактина ночью значительно выше, чем днем. Вместе с тем суточные колебания концентрации пролактина в крови крыс минимальны летом и осенью, значительно возрастают зимой и еще более весной. При анализе сезонных изменений пролактинемии обращает на себя внимание

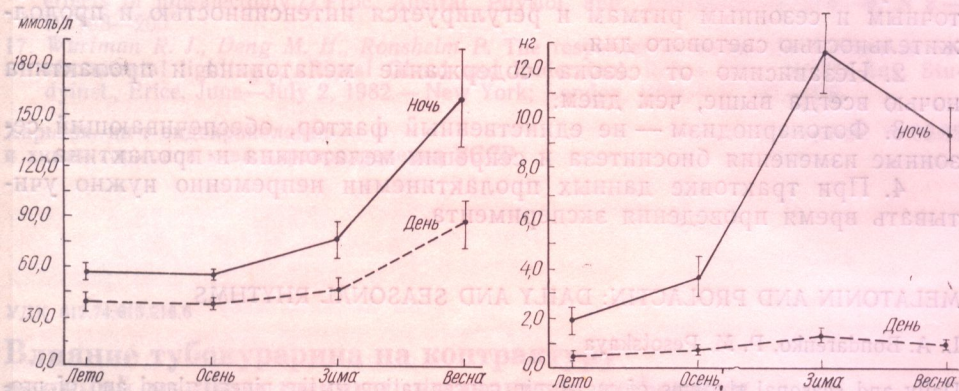


Рис. 1. Суточные и сезонные ритмы концентрации пролактина в крови половозрелых самцов крыс линии Вистар.

Рис. 2. Суточные и сезонные ритмы концентрации мелатонина в эпифизах половозрелых самцов крыс линии Вистар.

тот факт, что низкие значения концентрации пролактина отмечаются летом (июль — август) и осенью (октябрь), но увеличиваются зимой (январь); наибольшая его концентрация зафиксирована нами весной (в марте).

Данные определения мелатонина в эпифизе (у тех же животных) приведены на рис. 2 и свидетельствуют о том, что выработка этого гормона регулируется освещенностью: мелатонин вырабатывается преимущественно ночью, дневная его продукция в значительной мере заблокирована. Однако даже в дневное время зимой мелатонина вырабатывается больше, чем летом, когда его концентрация оказывается близкой к нулю. Анализ сезонных изменений говорит в пользу того, что концентрация мелатонина в эпифизе находится в обратной зависимости от продолжительности светового дня: минимальна летом (длинный фотопериод) и максимальна зимой (короткий фотопериод). Промежуточные значения концентрации мелатонина в эпифизе мы отмечали в межсезонье (осенью и весной). Однако обращает на себя внимание тот факт, что несмотря на равную продолжительность светового дня осенью и весной, уровень мелатонина в эпифизе весной значительно выше, чем осенью.

Сравнение данных определения пролактина и мелатонина в зависимости от режима освещения позволяет говорить о том, что образование обоих гормонов в организме подвержено ритмам (суточным и сезонным) и регулируется интенсивностью и продолжительностью светового дня. Результаты проведенного исследования дают возможность

характеризовать оба гормона как «ночные», поскольку независимо от сезона их концентрация в ночное время всегда выше, чем днем.

Регулирующее влияние фотопериода показано нами и при изучении сезонных ритмов. Так, летом, осенью и зимой концентрация мелатонина и пролактина изменяется аналогичным образом. Весной же значительному снижению выработки мелатонина в эпифизе сопутствует резкое увеличение образования гипофизарного пролактина. Характер взаимодействия при этом меняется на противоположный.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что фотопериодизм — возможно, решающий, но не единственный фактор, обеспечивающий сезонные изменения биосинтеза и секреции изучаемых гормонов. В частности, весной в регуляцию биологических ритмов включаются иные, достаточно мощные факторы регуляции, роль которых нам еще мало известна.

Выводы

1. Образование мелатонина и пролактина в организме подвержено суточным и сезонным ритмам и регулируется интенсивностью и продолжительностью светового дня.

2. Независимо от сезона содержание мелатонина и пролактина ночью всегда выше, чем днем.

3. Фотопериодизм — не единственный фактор, обеспечивающий сезонные изменения биосинтеза и секреции мелатонина и пролактина.

4. При трактовке данных пролактинемии непременно нужно учитывать время проведения эксперимента.

MELATONIN AND PROLACTIN: DAILY AND SEASONAL RHYTHMS

L. A. Bondarenko, P. M. Pesotskaya

Daily and seasonal rhythms of melatonin concentration in the pineal gland and of prolactin in blood of pubertal male rats have been studied.

It is shown that irrespective of the season the prolactin content is always higher at night than in the day-time.

The prolactin level, being low in summer (July-August) and in autumn (October) increases in winter (January) and reaches the peak in spring (March). Melatonin concentration is in inverse relationship with the duration of a light day: it is minimal in summer and maximal in winter. Intermediate values are observed in the inter-season. At the same time, in spite of the equal duration of the light day in autumn and spring the melatonin level in spring is much higher than in autumn. This serves as a basis to suggest that photoperiodism is possibly decisive but not the only factor, providing seasonal changes of biosynthesis and melatonin and prolactin secretion.

Institute of Endocrinology and Chemistry of Hormones,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kharkov

1. Зряков О. Н. Чувствительность процессов образования лактоотропного гормона к факторам, выделенным из шишковидной железы // Механизм действия гормонов, патогенез, лечение, профилактика и эпидемиология эндокринных заболеваний. — Киев: Здоров'я, 1977. — 121 с.
2. Малышев В. В., Стрижков В. С. Антистрессорный эффект пролактина // Бюл. эксп. перим. биологии и медицины. — 1984. — № 1. — С. 31—34.
3. Beck W., Hanke J. L., Wuttke W. Annual rhythm of plasma LH, FSH, prolactin and testosterone in male rhesus monkeys // Acta endocrinol. — 1978. — 87, Suppl. N 215. — P. 93—94.
4. Boissin J., Boissin-Agasse L., Maurel D., Sempere A. Cycle annuel de la fonction gonadotrope et de la prolaectinémie: regulation de l'activité testiculaire saisonnière // Ann. endocrinol. — 1983. — 44, N 5. — P. 319—321.
5. Carter D. S., Goldman B. Progonadal role of the pineal in the Djungarian hamster: Mediation by melatonin // Endocrinology. — 1983. — 113, N 4. — P. 1268—1273.
6. Damian E., Ianas O., Badescu I. Effect of pinealectomy on the circadian variations of serum prolactin in rats // Rev. roum. med. Ser. endocrinol. — 1982, N 1. — P. 9—12.
7. Kennaway D. J., Gilmore T. A., Seamark R. F. Effects of melatonin implants on the

- circadian rhythm of plasma melatonin and prolactin in sheep // *Endocrinology*.— 1982.—110, N 6.— P. 2186—2188.
8. Lazicka-Frelek M., Jeske W., Zgliczynski S. Fiziologiczny rytm dobowy wydzielania prolaktyny u kobiet i mezczyzn // *Endocrinol. pol.*— 1981.—32, N 6.— P. 437—444.
 9. Miller F., Maickel L. R. Fluorometric determination of indole derivatives // *Life Sci.*— 1970.—9, N 13.— P. 745—752.
 10. Petterborg L. J., Richardson B. A., Vaughan M. K., Reiter R. I. Effect of single afternoon melatonin on LH, prolactin and melatonin titers in the Syrian hamster // *J. Neural Transmiss.*— 1984.—59, N 4.— P. 229—307.
 11. Puri C. P., Puri J., David G. F., Anand K. T. Testosterone, cortisol, prolactin and bioactive LH in day and night samples of cerebrospinal fluid and serum of male rhesus monkeys // *Brain Res.*— 1980.—200, N 2.— P. 377—387.
 12. Quardi S. N., Spies H. G. Cyclic and diurnal patterns of serum prolactin in the rhesus monkey // *Biol. Reprod.*— 1976.—14, N 4.— P. 495—501.
 13. Reiter R. J., Johnson L. Y. Depressant action of the pineal gland on the pituitary LH and prolactin in male hamsters // *Horm. Res.*— 1974.— N 5.— P. 311—320.
 14. Semm P., Demaine C., Vollrath L. The effects of sex hormones, prolactin and gonadotropin on electrical activity in guinea pigs // *Cell. and Neurobiol.*— 1981.—1, N 3.— P. 259—269.
 15. Simionescu L., Sahleanu V., Oprescu M. Circadian rhythm of serum and hypophyseal prolactin in the male rat // *Rev. roum. med.*— 1974.—12, N 5.— P. 347—354.
 16. Willoughby J. O., Audet J., Grossfield T., Martin J. B. Growth hormone and prolactin: effects of pinealectomy // *Proc. Austral. Physiol. and Pharmacol.*— 1978.—9, N 2.— P. 198—200.
 17. Wurtman R. J., Deng M. H., Ronsheim P. The responses of melatonin rhythms to environmental lighting // «Pineal Gland and Endocrinol. Role.» *Proc. NATO Adv. Studyinst.*, Erice, June—July 2, 1982.— New York; London, 1983.— P. 221—226.

Харьков. ин-т эндокринологии
и химии гормонов м-ва здравоохранения УССР

Поступила 19.09.85

УДК 612.74:615.216.6

Влияние тубокурарина на контрактуру спинной мышцы пиявки, вызванную кофеином

Б. А. Ройтуб, Р. С. Златин, Ю. П. Лиманский

Известно, что спинная мышца медицинской пиявки (*Hirudo medicinalis*) — классический объект для определения содержания АХ в биологических средах. Работы последних лет [1, 2, 3, 9, 11] позволили значительно повысить чувствительность этого метода и довести определяемые концентрации АХ до 10^{-18} ммоль/л. Это дало возможность изучить роль АХ в механизме возникновения «кофеиновой контрактуры» [4, 13] на спинной мышце медицинской пиявки. Повышение такой чувствительности позволило изучить влияние на сократительную способность мышцы сверхмалых доз не только ацетилхолина (10^{-18} ммоль/л), но и кофеина (10^{-13} ммоль/л).

Методика

Мы провели 41 исследование на 9 пиявках. Повышение чувствительности хеморецепторов мембран мышечных волокон пиявки достигалось предварительным воздействием на животных комплексом экстремальных условий, включающим голод, низкие температуры и смену среды (перевод препарата спинной мышцы пиявки из раствора Рингера в раствор Кребса). Препарат укрепляли двумя серфинками в плексиглазовой ванночке, заполненной аэрируемым раствором Кребса с прозеринном ($2 \cdot 10^{-8}$ ммоль/л), и присоединяли к механической части электронного регистрирующего устройства. Сокращение мышечного препарата регистрировали в изотоническом режиме. В каждом конкретном опыте нагрузка на мышцу была постоянной на протяжении всего времени исследования. Последовательность проведения опыта состояла в исследовании сократительной способности мышцы под влиянием АХ (10^{-18} ммоль/л), кофеина (10^{-13} ммоль/л), d-тубокурарина ($1,4 \cdot 10^{-4}$ ммоль/л), а также кофеина и АХ на фоне предварительного