

- function resulting from chronic hyperprolactinemia in rats // Endocrinology.—1984.—115.—P. 1269—1274.
39. Shock N. System integration // Handbook of the Biology of Aging.—New York : Van Nostrand Reinhold, 1977.—P. 639—665.
40. Simpkins J. W. Regional changes in monoamine metabolism in the aging constant estrous rat // Neurobiology of Aging.—1984.—4.—P. 3309—3314.
41. Sonntag W. E., Meites J. Decline in growth hormone secretion in aging animals and man // Regulation of Neuroendocrine Aging.—Basel : Karger, 1988.—P. 111—124.
42. Sonntag W. E., Steger R. W., Forman L. J., Meites J. Decreased pulsatile release of growth hormone in old male rats // Endocrinology.—1980.—107.—P. 1875—1879.
43. Strehler B. L. Time, Cells and Aging.—New York : Acad. press, 1977.—P. 5—30.
44. Takahashi S., Gottschall P., Quigley K. et al. Growth hormone secretory patterns in young, middle-aged, and old female rats // Neuroendocrinology.—1987.—46.—P. 137—142.
45. Takahashi S., Meites J. GH binding to liver in young and old female rats: relation to somatomedin-C secretion // Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.—1987.—186.—P. 229—233.
46. Verzar F. Anterior pituitary function in age // Berkeley, Calif. : U. of Calif. press, 1966.—Vol. 2.—310 p.
47. Welsch C. W., Aylsworth C. F. Relation of the neuroendocrine system to the development of mammary tumors in rats during aging // Neuroendocrinology of Aging.—New York : Plenum press, 1983.—P. 332—352.
48. Williams J., Deerfield K. DNA damage and repair // Handbook of Biochemistry in Aging.—Boca Raton : CRC press, 1981.—P. 25—48.
49. Wise P. M. Aging of the female reproductive system // Rev. Biol. Res. Aging.—1983.—1.—P. 195—222.
50. Wurtman R. J., Wurtman J. J. Nutrition and the brain.—New York : Raven press, 1983.—Vol. 2.—P. 177—181.

Отдел физиологии Мичиган. ун-та, США

Материал поступил  
в редакцию 30.02.90

УДК 612.433.451.05:612.67

Н. С. Верхратский, С. О. Диденко, Л. И. Харази

## Регуляция инкремции кортиколиберина и кортикотропина в старости

Гипоталамус, обладая способностью трансформировать информацию нервного импульса в гуморальный сигнал, обеспечивает реакцию эндокринной системы на изменения внешней среды, чем объясняется его роль в формировании приспособительных реакций организма. Многие исследователи считают, что возрастные изменения в гипоталамусе занимают одно из центральных мест в механизмах старения [3, 5, 8]. При старении неравномерно изменяется электровозбудимость различных гипоталамических структур, повышается их чувствительность к гуморальным факторам. Эти сдвиги приводят к нарушению способности гипоталамуса контролировать адаптивные реакции организма [6]. Важную роль в формировании приспособительных реакций играет система гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников. Прямые связи в этой системе осуществляются кортиколиберином (или КРФ) и кортикотропином (или АКТГ). В литературе ограничено число данных об изменениях секреции КРФ с возрастом. Так, Ставицкая [4], используя в качестве тест-объекта гипофиз 2-месячных крыс, показала, что наибольшая КРФ-активность экстрактов гипоталамуса наблюдалась у 3-месячных крыс, значительно сниженная — у старых. Аналогичные данные, полученные также с помощью биологического метода, представлены Tang и Phillips [9]. Эти авторы отмечают, что у старых крыс базальный уровень АКТГ повышается. Разработанный в последние годы радиоиммунологический метод определения КРФ

© Н. С. ВЕРХРАТСКИЙ, С. О. ДИДЕНКО, Л. И. ХАРАЗИ, 1990.

позволяет получить более кортиколибериноцитов в ст

В нашей статье предст функционального состояни муса и АКТГ-продуцирую торных воздействий.

### Методика

Опыты проведены на взрослых (ционально-болевой стресс (ЭБС)вой [1]. Через 5 мин после претировали и собирали кровь. Б 5 мин при температуре —20 °C. 2 мм, нейро- и аденоипофиз разцентрифугированы и в надосадоч

Инкубацию тканей гипоталав в ммоль/л: NaCl — 126, KCl CaCl<sub>2</sub> — 1,45, глюкозы — 200 мг/газовой смеси (95 % O<sub>2</sub> и 5 % и продолжали инкубацию в та соответствующие гормоны. Стимуляцию инкубируемого гип концентрации 20 фмоль/мл. Угне вызывали инкубацией их с декс 15 мин.

Определение КРФ произво ответствии с протоколом фирмой набора АСТНК-PR (фирма кортикостерона определяли в (при 105 000 g в течение 60 ми фере, содержащем (ммоль/л): 5, pH 7,4. Аликвоты цитозоля и (удельная активность 4,03 ТБк 20 ч при 4 °C. Для определени вали пробы с 500-кратным избы ции свободный гормон осаждена страна, суспендированных в т 2 500 мин<sup>-1</sup>. В супернатанте по чике МАРК-III. Белок определ значений показателей определя

### Результаты и их обсуждение

При старении существен ванных объектах (табл. 1) крыс в 4,9 раза ниже, в гипофизе — в 11,8 разе, снижение уровня КРФ у живущих старых крыс относительно взрослых (см. табл. 1), несмотря на высокой реактивности. Однако по абсолютным значениям синтеза КРФ в стар

Базальная концентрация статистически достоверно выше гипофиза уровня АКТГ у всех возрастных групп. Ч

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 5

ology.—1984.—  
New York : Van  
agaging constant  
ng animals and  
—P. 111—124.  
ysatible release  
P. 1875—1879.  
77.—P. 5—30.  
retory patterns  
—1987.—46.—  
e rats: relation  
186.—P. 229—  
of Calif. press,  
to the develop-  
ry of Aging.—  
Biochemistry in  
ging.—1983.—  
Raven press.—  
риал поступил  
акцию 30.02.90.

позволяет получать более объективную информацию о реактивности кортиколибериногенитов в старости.

В нашей статье представлены сведения об изменениях в старости функционального состояния КРФ-продуцирующих клеток гипоталамуса и АКТГ-продуцирующих клеток гипофиза под влиянием регуляторных воздействий.

### Методика

Опыты проведены на взрослых (5—6 мес) и старых (24—26 мес) крысах-самцах. Эмоционально-болевой стресс (ЭБС) у животных вызывали по методу Ведяева и Воробьевой [1]. Через 5 мин после прекращения стрессорного воздействия животных декапитировали и собирали кровь. Быстро извлекали мозг, подмораживали его в течение 5 мин при температуре —20 °C. Гипоталамус иссекали по его периметру на глубину 2 мм, нейро- и аденоhipофиз разделяли. Ткани гомогенизировали в 0,1 н растворе HCl, центрифугировали и в надосадочной жидкости определяли КРФ и АКТГ.

Инкубацию тканей гипоталамуса и аденоhipофиза проводили в 1 мл среды (состав в ммол/л: NaCl — 126, KCl — 6, NaHPO<sub>4</sub> — 1, MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O — 0,877, NaHCO<sub>3</sub> — 22, CaCl<sub>2</sub> — 1,45, глюкозы — 200 мг/100 мл; pH 7,4) при 37 °C и постоянном пропускании газовой смеси (95 % O<sub>2</sub> и 5 % CO<sub>2</sub>) [7]. После 45 мин преникубации среду заменяли и продолжали инкубацию в течение 15 мин, после чего в среде и тканях определяли соответствующие гормоны. Стимуляцию инкубируемого гипоталамуса производили через никромовые электроды прямоугольными импульсами тока (1 мс, 80 Гц, 100 мА), продолжительность серии импульсов составляла 1 с, паузы — 3 с в течение 15 мин. Стимуляцию инкубируемого гипофиза вызывали добавлением в среду КРФ в конечной концентрации 20 фмоль/мл. Угнетение секреции КРФ гипоталамусом и АКТГ гипофизом вызывали инкубацией их с дексаметазоном (конечная концентрация 25 нг/мл) в течение 15 мин.

Определение КРФ производили с помощью радиоиммуноаналитического метода в соответствии с протоколом фирмы «Amersham» (Англия), АКТГ с помощью коммерческого набора АСТНК-PR (фирма «International CIS», Франция). Рецепторное связывание кортикостерона определяли в цитозоле, который получали после центрифугирования (при 105 000 g в течение 60 мин) гомогената тканей гипоталамуса или гипофиза в буфере, содержащем (ммоль/л): *tris* — 10, дигидроэстрон — 2, MgCl<sub>2</sub> — 3, Na<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub> — 5, pH 7,4. Аликвоты цитозоля инкубировали с 50 нмоль/л 1, 2, 6, 7-<sup>3</sup>H-кортикостерона (удельная активность 4,03 ТБк/ммоль), фирмы «Amersham» (Англия) в течение 18—20 ч при 4 °C. Для определения неспецифического связывания параллельно инкубировали пробы с 500-кратным избытком кортикостерона или дексаметазона. После инкубации свободный гормон осаждали дектран-угольной смесью (0,5 % угля, 0,05 % дектрана, суспендированных в *tris*-буфере). Центрифугировали в течение 10 мин при 2 500 мин<sup>-1</sup>. В супернатанте подсчитывали радиоактивность на сцинтилляционном счетчике МАРК-III. Белок определяли по методу Лоури. Достоверность различий средних значений показателей определяли по критерию t Стьюдента.

### Результаты и их обсуждение

При старении существенно снижается уровень КРФ во всех исследованных объектах (табл. 1). Его концентрация в плазме крови у старых крыс в 4,9 раза ниже, чем у взрослых, в гипоталамусе — в 6,3 раза, в гипофизе — в 11,8 раза. ЭБС-воздействие вызывает резкое повышение уровня КРФ у животных обеих возрастных групп. При этом у старых крыс относительный прирост (%) уровня КРФ больше, чем у взрослых (см. табл. 1), что может указывать на сохранение в старости высокой реактивности кортиколиберинопродуцирующих клеток. Однако по абсолютным значениям уровень КРФ у старых крыс намного ниже, чем у взрослых, что свидетельствует о снижении инкремции и синтеза КРФ в старости.

Базальная концентрация АКТГ в плазме крови у старых крыс статистически достоверно выше, чем у взрослых (табл. 2). В ткани гипофиза уровень АКТГ существенно не различается у животных обеих возрастных групп. Через 5 мин после ЭБС-воздействия прирост

**Таблица 1. Влияние эмоционально-болевого стресса (ЭБС) на уровень кортиколиберина (КРФ) в некоторых тканях крыс разного возраста**

Исследуемый показатель	До ЭБС-воздействия	Через 5 мин после окончания ЭБС-воздействия	
		Абсолютные значения	Относительные значения прироста, %
Концентрация КРФ (фмоль/мл) в плазме крови			
взрослых крыс	92,8±3,3	298,2±12,5	+221
старых крыс	19,0±0,9	89,3±1,4	+370
Удельное количество КРФ (нмоль/г)			
в гипоталамусе	32,6±2,3	170,6±5,5	+423
взрослых крыс	5,1±0,1	69±3,4	+1255
старых крыс			
Удельное количество КРФ (нмоль/г)			
в гипофизе	68,4±2,6	128,0±8,0	+87
взрослых крыс	5,8±0,2	22,4±1,4	+286
старых крыс			

Примечание. Достоверность различий результатов (P) между возрастными группами животных во всех случаях <0,001.

**Таблица 2. Влияние эмоционально-болевого стресса (ЭБС) на уровень кортикотропина (АКТГ) в некоторых тканях крыс разного возраста**

Исследуемый показатель	До ЭБС-воздействия	Через 5 мин после окончания ЭБС-воздействия
Концентрация АКТГ (пг/мл) в плазме крови		
взрослых крыс	81±7	509±29
старых крыс	124±9*	459±35
Удельная секреция АКТГ (нг/г) гипофиза		
взрослых крыс	94±9	400±30
старых крыс	128±10*	466±40
Концентрация АКТГ (мкг/г) в гипофизе		
взрослых крыс	4,5±0,4	4,2±0,2
старых крыс	3,9±0,5	8,5±1,4*

\* P<0,001.

концентрации АКТГ в плазме крови также статистически не различается у взрослых и старых крыс, хотя среднее значение прироста у последних меньше, чем у взрослых (см. табл. 2). При этом в гипофизе уровень АКТГ у старых крыс в 2 раза возраст по сравнению со взрослыми. Для сопоставления значений инкреции АКТГ гипофизом животных, имеющих разную массу тела и, следовательно, разный объем крови, была рассчитана удельная секреция АКТГ (отношение содержания АКТГ в общем объеме циркулирующей крови к 1 г массы гипофиза). Ее прирост (нг/г) после ЭБС-воздействия оказался практически одинаковым у животных обеих возрастных групп (у взрослых — 306±31, у старых — 338±41). Если учесть, что у старых крыс уровень КРФ в гипофизе после ЭБС-воздействия почти в 6 раз ниже, чем у взрослых (см. табл. 1), то одинаковый прирост удельной секреции и двукратное повышение уровня АКТГ в гипофизе старых крыс по сравнению со взрослыми свидетельствуют о более выраженной реакции гипофиза старых крыс на меньшую концентрацию КРФ. Это дает основание полагать, что в старости повышается чувствительность кортикотропинпродуцирующих клеток к КРФ.

При стрессовых реакциях и гипоталамус, и гипофиз подвергаются разнообразным нейрогуморальным влияниям. Для того, чтобы про-

анализировать возрастные изменения АКТГ, были проведены опыты в условиях воздействия

На 15 мин инкубации гипофиза статистически достоверно более высоким у животных обеих групп было количество КРФ, чем у взрослых. Одна из причин этого — это различие в возрастных группах ростимуляции в среду выдел обеих возрастных групп, но и прирост количества КРФ был выше (см. табл. 3). Эти результаты свидетельствуют о влиянии ЭБС и свидетельствуют о потенциальных возможностях гипофиза у взрослых и старых крыс в среду одинаковое количество АКТГ статистически достоверно выше (табл. 4). При добавлении КРФ в гипофизе у взрослых крыс в 2,5 раза больше, чем у старых.

**Таблица 3. Влияние электростимуляции кортиколиберина (КРФ) изолированного гипофиза крыс на содержание АКТГ**

Исследуемый показатель	Удельное количество КРФ (нмоль/г) в инкубационной среде	Удельное количество КРФ (нмоль/г) в гипоталамусе	Суммарное удельное количество КРФ (нмоль/г) в среде и гипоталамусе
взрослых крыс			
старых крыс			

\* P<0,05; \*\* P<0,01; \*\*\* P<0,001.

**Таблица 4. Влияние кортиколиберина (КРФ) изолированного гипофиза крыс на содержание АКТГ**

Исследуемый показатель	Концентрация АКТГ (мкг/г) в кубационной среде	Концентрация АКТГ (мкг/г) в гипофизе	Суммарная концентрация АКТГ (мкг/г) в среде и гипофизе
взрослых крыс			
старых крыс			

\* P<0,05; \*\* P<0,01; \*\*\* P<0,001.

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 5

анализировать возрастные изменения синтеза и инкремации КРФ и АКТГ, были проведены опыты на изолированных гипоталамусе и гипофизе в условиях воздействия различными факторами.

За 15 мин инкубации гипоталамус старых крыс выделял в среду статистически достоверно большее количество КРФ, чем взрослых. При этом в ткани гипоталамуса старых животных оставалось меньше КРФ, чем у взрослых. Однако суммарно количество КРФ было одинаковым у животных обеих возрастных групп (табл. 3). При электростимуляции в среду выделялось одинаковое количество КРФ у крыс обеих возрастных групп, но в ткани гипоталамуса взрослых животных прирост количества КРФ был вдвое большим, чем у старых (см. табл. 3). Эти результаты согласуются с результатами опытов по изучению влияния ЭБС и свидетельствуют о том, что в старости сохраняется реактивность КРФ-продуцирующих клеток, но снижаются потенциальные возможности синтеза КРФ.

Гипофиз взрослых и старых крыс за 15 мин инкубации выделяет в среду одинаковое количество АКТГ. В ткани гипофиза старых крыс уровень АКТГ статистически достоверно ниже, чем у взрослых (табл. 4). При добавлении КРФ суммарный прирост АКТГ у старых крыс в 2,5 раза больше, чем у взрослых. Однако при этом в среду

Таблица 3. Влияние электростимуляции и дексаметазона на продукцию кортиколиберина (КРФ) изолированным гипоталамусом крыс разного возраста

Интенсивность воздействия	Исследуемый показатель	После 15-минутного влияния		
		До какого-либо влияния	Электрического тока	дексаметазона и электрического тока
509±29	Удельное количество КРФ (нмоль/г) в инкубационной среде	67,0±9,7	340,5±28,5	23,1±11,1
559±35	взрослых крыс	98,6±3,4**	291,9±13,9	71,2±5,8**
400±30	старых крыс			
466±40	Удельное количество КРФ (нмоль/г) в гипоталамусе	29,6±5,3	133,3±8,5	20,7±5,8
4,2±0,2	взрослых крыс	6,1±0,1**	77,7±3,3***	6,9±0,2*
3,5±1,4*	старых крыс			
	Суммарное удельное количество КРФ (нмоль/г) в среде и гипоталамусе	96,7±11,1	473±29,7	53,7±12,7
	взрослых крыс	104,7±3,4	369,6±14,3**	78,1±5,9*
	старых крыс			

\* P<0,05; \*\* P<0,01; \*\*\* P<0,001.

Таблица 4. Влияние кортиколиберина (КРФ) и дексаметазона на продукцию кортикотропина (АКТГ) изолированным гипофизом крыс разного возраста

Интенсивность воздействия	Исследуемый показатель	После 15-минутного влияния	
		КРФ (прирост)	дексаметазона и КРФ (сдвиг)
	Концентрация АКТГ (мкг/г) в инкубационной среде		
	взрослых крыс	0,12±0,01	8,36±0,59 +0,40±0,05
	старых крыс	0,14±0,02	4,90±0,62** +0,13±0,03***
	Концентрация АКТГ (мкг/г) в гипофизе		
	взрослых крыс	5,76±0,46	0,26±0,62 -0,85±0,72
	старых крыс	4,07±0,46*	15,60±2,49*** +4,85±1,35**
	Суммарная концентрация АКТГ (мкг/г) в среде и гипофизе		
	взрослых крыс	5,88±0,46	8,62±0,85 -0,45±0,71
	старых крыс	4,21±0,46*	20,50±2,57** +4,98±1,35**

\* P<0,05; \*\* P<0,01; \*\*\* P<0,001.

гипофиз старых крыс выделяет меньше АКТГ, чем взрослых, и значительное количество АКТГ остается в ткани гипофиза старых крыс (см. табл. 4). Эти результаты подтверждают вывод, сделанный на основании результатов опытов по изучению влияния стрессорного воздействия, о повышении чувствительности кортикотропоцитов к КРФ в старости. Однако при инкубации под влиянием КРФ гипофиз старых крыс выделяет в среду меньше АКТГ, чем взрослых, тогда как после стрессорного воздействия прирост удельной секреции АКТГ был одинаковым у животных обеих возрастных групп. Такие различия могут быть обусловлены тем, что в целостном организме гипофиз находится под влиянием не только КРФ, но и других стимулирующих воздействий, в частности норадреналина и серотонина. Вот почему в следующей серии опытов гипофиз крыс разного возраста инкубировали с этими медиаторами в конечной концентрации 10 мкмоль/л. Оказалось, что норадреналин сти-

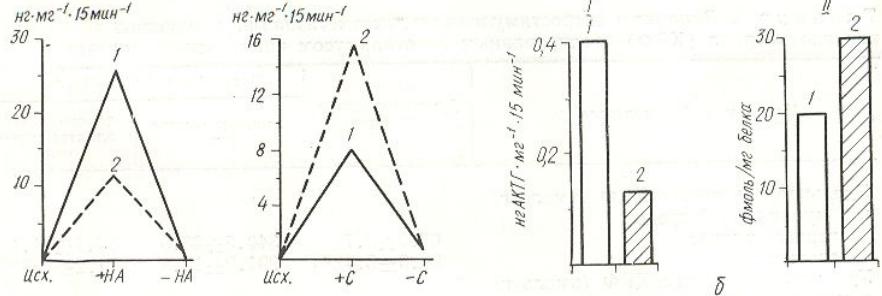


Рис. 1. Влияние норадреналина (НА) и серотонина (С) на секрецию АКТГ изолированным гипофизом у взрослых (I) и старых (II) крыс. Исх. — базальная секреция; +НА, +С — замена на среду с НА или С в конечной концентрации 10 мкмоль/л; —НА, —С — отмывание.

Рис. 2. Эффективность угнетения дексаметазоном стимулированной секреции гормонов изолированным гипоталамусом (a) и гипофизом (б) взрослых (I) и старых (II) крыс и возрастные изменения рецепторного связывания кортикостерона этими структурами. I — прирост электростимулированной секреции КРФ гипоталамусом и КРФ-стимулированной секреции АКТГ гипофизом, инкубируемыми с дексаметазоном (25 нг/мл); II — рецепторное связывание кортикостерона.

мулирует секрецию АКТГ гипофизом в большей мере у взрослых крыс, чем у старых, а серотонин повышает секрецию АКТГ гипофизом старых крыс более выраженно, чем взрослых (рис. 1). Ранее нами обнаружено, что в формировании стрессовой реакции в старости начинают преобладать серотонинергические влияния [2]. Можно полагать, что одинаковые значения прироста удельной секреции АКТГ у взрослых и старых крыс после ЭБС-воздействия обусловлены повышением чувствительности кортикотропоцитов не только к КРФ, но и к серотонину.

Совершенство функционирования регуляторной системы определяется реакцией ее центральных звеньев на сигналы обратной связи. Для оценки возрастных особенностей этой реакции гипоталамус и гипофиз инкубировали с дексаметазоном и на этом фоне проводили электростимуляцию и добавление КРФ соответственно. Инкубация с дексаметазоном более выражено подавляет стимулированную секрецию КРФ у взрослых крыс, а стимулированную секрецию АКТГ у старых (рис. 2). Эти результаты хорошо коррелируют с результатами, свидетельствующими о возрастных изменениях рецепторного связывания кортикостерона, которое у старых крыс снижено (по сравнению со взрослыми) в гипоталамусе, но повышенено в гипофизе (см. рис. 2).

Приведенный фактический при старении наступают существенных центральных звеньев систем. При старении в гипофизе ослабляется реакция на дексаметазование кортикоэстрона, т. е. регуляторной системы, воспринимающей с одной стороны, ослабляет свое ослабленно воспринимает сигнал, которое Фролькис называл. На этом фоне в гипофизе повышение тонину. Он более выражено различается рецепторное связывание. Полагать, что в старости звена в регуляции функции ко- туациях.

N. S. Verkhratsky, S. O. Didenko, L. I. K  
REGULATION OF CORTICOLIBERIN IN  
OLD AGE

Experiments on adult and old rats have in the hypothalamus, weakening of its sensitivity to CRF and serotonin increase. Adult rats secreted it more markedly than old rats. Sterone binding increased in hypophysis of the adrenocortical function is assisted.

Institute of Gerontology, Academy of Sciences of the USSR, Kiev

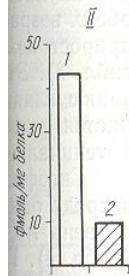
#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ведяев Ф. П., Воробьева Т. М. Модели старения. — Здоров'я, 1983.— 134 с.
2. Верхратский Н. С., Мороз Е. В., Маркович Е. А. Гормоны при стрессе в старости // Ученые записки АМН СССР. — 1986.— № 10.— С. 62—66.
3. Дильман В. М. Четыре модели медицины. — Киев, Наук. думка, 1975.— С. 120.
4. Фролькис Б. В. Старение. Нейрогумор. — Киев, Наук. думка, 1975.— С. 320.
5. Фролькис Б. В., Безруков В. В. Вегетативные показатели у животных. — Изд-во Ин-та геронтологии АМН СССР, 1980.— С. 239—283.
6. Bradbury M. W. B., Burden J., Hill J. and by acetilcholine of the rat hyperglycemia. — P. 269—283.
7. Hypothalamus, pituitary and aging / Ch. C. Thomas Publ., 1976.— 787 p.
8. Tang F., Phillips J. G. Some age-related changes in the pituitary of the male laboratory rat // J. Gerontol.— 1976.— Vol. 31, No. 3.— P. 269—283.
9. Tang F., Phillips J. G. Some age-related changes in the pituitary of the male laboratory rat // J. Gerontol.— 1976.— Vol. 31, No. 3.— P. 269—283.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

мых, и зна-  
старых крыс  
заполненный на  
жорного воз-  
стов к КРФ  
юфиз старых  
да как после  
ТГ был оди-

Приведенный фактический материал свидетельствует о том, что при старении наступают существенные изменения во взаимоотношениях центральных звеньев системы регуляции функции коры надпочечников. При старении в гипоталамусе снижается инкремция КРФ, ослабляется реакция на дексаметазон, уменьшается рецепторное связывание кортикостерона, т. е. одно из высших звеньев адаптивной регуляторной системы, воспринимающее воздействия внешней среды, с одной стороны, ослабляет свое влияние на периферию, а с другой,— ослабленно воспринимает сигналы периферии, что приводит к состоянию, которое Фролькис назвал «дезинформацией гипоталамуса» [5]. На этом фоне в гипофизе повышается чувствительность к КРФ, серотонину. Он более выраженно реагирует на дексаметазон, в нем увеличивается рецепторное связывание кортикостерона. Все это дает основание полагать, что в старости возрастает роль гипофизарного звена в регуляции функции коры надпочечников при стрессовых ситуациях.



N. S. Verkhratsky, S. O. Didenko, L. I. Kharazi

#### REGULATION OF CORTICOLIBERIN AND CORTICOTROPIN INCRETION IN OLD AGE

Experiments on adult and old rats have shown age-related decrease of the CRF secretion in the hypothalamus, weakening of its response to dexamethasone, as well as a decrease of receptor corticosterone binding. Against this background in the hypophysis of old rats sensitivity on CRF and serotonin increased, in stress the same content of ACTH as in adult rats secreted, it more markedly reacted to dexamethasone, and receptor of corticosterone binding increased in hypophysis. In old age, the role of hypophyseal link in control of the adrenocortical function is assumed to increase in stress.

Institute of Gerontology, Academy of Sciences  
of the USSR, Kiev

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ведяев Ф. П., Воробьев Т. М. Модели и механизмы эмоциональных стрессов.— Киев: Здоров'я, 1983.— 134 с.
2. Верхратский Н. С., Мороз Е. В., Магдич Л. В. и др. Регуляция уровня стероидных гормонов при стрессе в старости (Компонентный анализ) // Вестн. АМН СССР.— 1986.— № 10.— С. 62—66.
3. Дильман В. М. Четыре модели медицины.— Л.: Медицина, 1987.— 286 с.
4. Ставицкая Л. И. Гипоталамический КРФ и реакции на него аденогипофиза крыс разного возраста // Молекулярные и физиологические механизмы возрастного развития.— Киев, Наук. думка, 1975.— С. 255—260.
5. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы.— Киев, Наук. думка, 1981.— 320 с.
6. Фролькис В. В., Безруков В. В. Влияние раздражения структур головного мозга на вегетативные показатели у животных разного возраста // Старение клетки.— Киев: Изд-во Ин-та геронтологии АМН СССР, 1971.— С. 137—152.
7. Bradbury M. W. B., Burden J., Hillhouse E. W., Jones M. T. Stimulation electrically and by acetylcholine of the rat hypothalamus in vitro // J. Physiol. (Lond).— 1974.— 239.— P. 269—283.
8. Hypothalamus, pituitary and aging / Eds A. V. Everitt, J. A. Burgess.— Springfield: Ch. C. Thomas Publ., 1976.— 787 p.
9. Tang F., Phillips J. G. Some age related changes in pituitaryadrenal function in the male laboratory rat // J. Gerontol.— 1978.— 33.— P. 377—382.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Материал поступил  
в редакцию 30.02.90

КТГ изолирован-  
секреция; +HA,  
кмоль/л; —HA,

секреции гормонов  
старых (2) крыс  
и структурами.  
изолированной секре-  
торное связывание

рослых крыс,  
пофизом ста-  
е нами обна-  
сти начинают  
полагать, что  
у взрослых и  
сением чувст-  
к серотонину.  
темы опреде-  
лочной связи.  
аламус и ги-  
пе проводили  
Инкубация с  
анную секре-  
ию АКТГ у  
результатами,  
ного связыва-  
ю сравнению  
(см. рис. 2).