

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Araki T., Ito K., Kurosawa M., Sato A. Responses of adrenal sympathetic nerve activity and catecholamine secretion to cutaneous stimulation in anesthetized rats // *Neuroscience*.— 1984.— 12.— P. 289—299.
2. Chiueh C. C., Nespor S. M., Rapoport S. L. Cardiovascular, sympathetic and adrenal cortical responsiveness of aged Fischer-344 rats to stress // *Neurobiol. Aging*.— 1980.— 1.— P. 157—163.
3. Gribbin B., Pickering T. G., Sleight P., Peto R. Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man // *Circ. Res.*— 1971.— 29.— P. 424—431.
4. Hokfelt B. Noradrenaline and adrenaline in mammalian tissues // *Acta Physiol. Scand.*— 1951.— 25 (Suppl. 92).— P. 1—134.
5. Ito K., Sato A., Sato Y., Suzuki H. Increases in adrenal catecholamine secretion and adrenal sympathetic nerve unitary activities with aging in rats // *Neurosci. Lett.*— 1986.— 69.— P. 263—268.
6. Kurosawa M., Sato A., Sato Y., Suzuki H. Undiminished reflex responses of adrenal sympathetic nerve activity to stimulation of baroreceptors and cutaneous mechanoreceptors in aged rats // *Ibid.*— 1987.— 77.— P. 193—198.
7. Kvetnansky R., Jahnova E., Torda T. et al. Changes of adrenal catecholamines and their synthesizing enzymes during ontogenesis and aging in rats // *Mech. Ageing and Develop.*— 1987.— 7.— P. 209—216.
8. Lakatta E. G. Age-related alterations in the cardiovascular response to adrenergic mediated stress // *Fed. Proc. Amer. Soc. and Exp. Biol.*— 1980.— 39.— P. 3173—3177.
9. McCarty R. Age-related alterations in sympathetic-adrenal-medullary responses to stress // *Gerontology*.— 1986.— 32.— P. 172—183.
10. Norris A. H., Schock N. W., Yiengst M. J. Age changes in heart rate and blood pressure responses to tilting and standardized exercise // *Circulation*.— 1953.— 8.— P. 521—526.
11. Palmer G. J., Ziegler M. G., Lake C. R. Response of norepinephrine and blood pressure to stress increases with age // *J. Gerontol.*— 1978.— 29.— P. 482—487.
12. Rothbaum D. A., Shaw D. J., Angell C. S., Shock N. W. Age differences in the baroreceptor response of rats // *Ibid.*— 1974.— 29.— P. 488—492.
13. Shock N. W. Energy metabolism, caloric intake and physical activity of the aging // *Nutrition in old age. Proc. 10th Symposium of the Swedish Nutrition Foundation* / Ed. by L. A. Carlson.— Stockholm: Almqvist & Wiksells, 1972.— P. 12—23.
14. Tuttle R. S. Age-related changes in the sensitivity of rat aortic strips to norepinephrine and associated chemical and structural alterations // *J. Gerontol.*— 1966.— 21.— P. 510—516.
15. Wallin B. G., Sundlof G., Eriksson B.-M. et al. Plasma noradrenaline correlates to sympathetic muscle nerve activity in normotensive man // *Acta Physiol. scand.*— 1981.— 111.— P. 69—73.
16. Wei J. Y., Mendelowitz D., Anastasi N., Rowe J. W. Maintenance of carotid baroreflex function in advanced age in the rat // *Amer. J. Physiol.*— 1986.— 250.— P. R1047—R1051.
17. Ziegler M. G., Lake C. R., Kopin I. J. Plasma noradrenaline increases with age // *Nature (London)*.— 1976.— 261.— P. 333—335.

Отдел физиологии Токийс. ин-та геронтологии, Япония

Материал поступил в редакцию 30.02.90

УДК 612.67.014:612.433.451:612.453.018

Е. Н. Горбань

Влияние блокаторов Ca^{2+} - и K^{+} -каналов на АКТГ-стимулированный стероидогенез изолированных надпочечников взрослых и старых крыс

Ведущая роль в механизмах старения целостного организма отводится возрастным изменениям нейрогуморальной регуляции функций [7]. Важную роль при этом играет эндокринная система [5, 7].

В последние годы резко возрос интерес к изучению роли мембранных механизмов секреции в проявлениях функциональной активности различных желез внутренней секреции. Причиной этого явилось установление сопряженности секреторного ответа эндокринных клеток с

© Е. Н. ГОРБАНЬ, 1990.

изменениями различных биофизических свойств их плазматических мембран (ПМ), в частности, с изменениями поляризации ПМ и электрической активности на различных этапах секреторного ответа [2, 10, 12], изменениями механизмов активного и пассивного чрезмембранного транспорта ионов [1, 13], выявление нескольких типов каналов (потенциалзависимых, потенциалнезависимых) к различным ионам в ПМ эндокринных клеток [12].

Однако возрастные изменения мембранных механизмов секреции эндокринных клеток до настоящего времени практически не изучены. Имеющиеся единичные работы, выполненные на неэндокринных клетках, в частности, нейронах моллюсков, свидетельствуют о существенной роли изменений проводимости ионселективных каналов ПМ в возрастных изменениях их функциональной активности [8]. Это позволяет предполагать, что в возрастных изменениях секреторной активности эндокринных желез существенную роль могут играть развивающиеся при старении изменения биофизических свойств ПМ их секреторных клеток, в частности, механизмов чрезмембранного транспорта ионов.

Цель работы — изучение влияния блокаторов Ca^{2+} - и K^{+} -каналов ПМ на реактивность изолированных надпочечников (ИН) взрослых и старых крыс на действие кортикотропина (АКТГ).

Методика

Эксперименты проведены на ИН взрослых (6—7 мес) и старых (26—28 мес) крыс-самцов линии Вистар. Каждый ИН разрезали пополам, четыре половинки двух ИН одного животного фиксировали на пластмассовой подложке и помещали в стеклянный сосуд, содержащий 5 мл раствора Кребса—Хенселейта, сбалансированного для инкубации ИН [9]. Инкубацию проводили при температуре 37°C в течение 4 ч. Среду аэрировали смесью: 95 % O_2 и 5 % CO_2 . Использовали метод непроточной инкубации. Среду меняли каждые 10 мин и во всех порциях среды определяли содержание 11-оксикетостероидов (11-ОКС) флюориметрическим методом [6].

Исследовано влияние блокатора Ca^{2+} -каналов верапамила (0,2 ммоль/л) и блокатора K^{+} -каналов 2-аминопиридина (1,0; 5,0 и 10,0 ммоль/л) на реактивность ИН взрослых и старых крыс на АКТГ. В контрольных опытах ИН на протяжении 1-го часа инкубировали в растворе Кребса—Хенселейта без добавления АКТГ. На 2-м часу инкубации среда содержала АКТГ в концентрации 10 Ед/л. На 3-м и 4-м часах инкубацию вновь проводили в растворе, не содержащем АКТГ. В опытах с использованием ионселективных блокаторов ИН инкубировали на протяжении первых 40 мин в растворе Кребса—Хенселейта без каких-либо добавок, на 40—60-й минуте инкубации в среду добавляли блокатор, на протяжении 2-го часа среда содержала АКТГ и блокатор в вышеуказанных концентрациях, а на 3-м и 4-м часах инкубацию продолжали в растворе, не содержащем ни АКТГ, ни блокатора.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены результаты, отражающие особенности динамики базальной и АКТГ-стимулированной секреции 11-ОКС ИН взрослых и старых крыс в контроле, и сведения о почасовой секреции 11-ОКС этими ИН за 4 ч инкубации.

Динамика секреции 11-ОКС ИН взрослых и старых крыс на протяжении 4 ч инкубации сходна: в первые 10-минутные интервалы инкубации темп секреции постепенно снижается, а к 40—60-й минуте наблюдается его относительная стабилизация. Введение на 2-м часу в инкубационную среду тропного гормона приводит к активации стероидогенеза. При этом темп секреции 11-ОКС нарастает в течение первых 30 мин действия АКТГ, в последующие 30 мин поддерживается на высоком уровне, а после удаления АКТГ из инкубационной среды наблюдается постепенное снижение темпа стероидогенеза до исходного. Максимальное повышение темпа секреции 11-ОКС ИН взрослых животных под влиянием АКТГ было, примерно, 8—9-кратным по сравнению с исходным значением (т. е. темпом секреции, характерным для

последнего 10-минутного интервала инкубации в среде АКТГ), а ИН с секреторной активностью 11-ОКС ИН была одинаковой. Введение в среду АКТГ приводило к существенному повышению темпа АКТГ-стимулированной секреции 11-ОКС ИН животных групп и соответствующим значениям показателей индогенеза (рис. 2, а).

Ионы Ca^{2+} играют важную роль в механизмах активации на адренкортикостероидной секреции внеклеточного Ca^{2+} являясь необходимым условием для специфических рецепторов [14]. Кроме того, ионы Ca^{2+} играют существенную роль на раз

роидогенеза: участвуют в регуляции нилатциклазной системы

Рис. 1. Влияние АКТГ на базальную и АКТГ-стимулированную секрецию 11-ОКС старых (II) крыс-самцов:

а — динамика секреции 11-ОКС в течение 4 ч инкубации; б — динамика секреции 11-ОКС в течение 4 ч инкубации в среде АКТГ; в — динамика секреции 11-ОКС в среде АКТГ и верапамила; г — динамика секреции 11-ОКС в среде АКТГ и 2-аминопиридина.

дулирующее влияние на на этапе образования доплазматической сет

прегненолона в системе формирования молекул стероидов. Поскольку в состав которой входит ионы Ca^{2+} , введение блокатора Ca^{2+} -каналов верапамила АКТГ со специфическими рецепторами ПМ АКТГ для ионов Са, при на верапамила указанный эффект ослаблялся или угнетался. Вклад в наблюд

тивности ИН на действие АКТГ. На основании результатов [4, 11] в отношении влияния и на внутриклеточный уровень ионов Са и их внутриклеточные ионы Са играют важную роль в снижении их поступления, а также возможный точный Ca^{2+} -гомеостаз в характере АКТГ-стимуляции. Эти обстоятельства и действие тропного го

последнего 10-минутного интервала инкубации перед добавлением в среду АКТГ), а ИН старых крыс, — примерно, 6-кратным. Суммарная секреция 11-ОКС ИН взрослых и старых животных за 1-й час инкубации была одинаковой, а показатели почасовой АКТГ-стимулированной секреции 11-ОКС ИН взрослых крыс за 2-й, 3-й и 4-й часы инкубации — достоверно выше, чем ИН старых крыс.

Введение в среду инкубации ИН блокатора Ca^{2+} -каналов верапамила приводило к существенному, примерно, двухкратному, снижению темпа АКТГ-стимулированной секреции 11-ОКС ИН животных обеих возрастных групп и соответствующему снижению значений показателей почасового стероидогенеза (рис. 2, а).

Ионы Са играют важную роль в механизмах активирующего влияния АКТГ на адренокортикоциты (АКЦ). Наличие внеклеточного Ca^{2+} является обязательным условием для связывания АКТГ со специфическими рецепторами ПМ АКЦ [14]. Кроме того, ионы Са играют существенную роль на различных этапах стероидогенеза: участвуют в активации аденлатциклазной системы, оказывают мо-

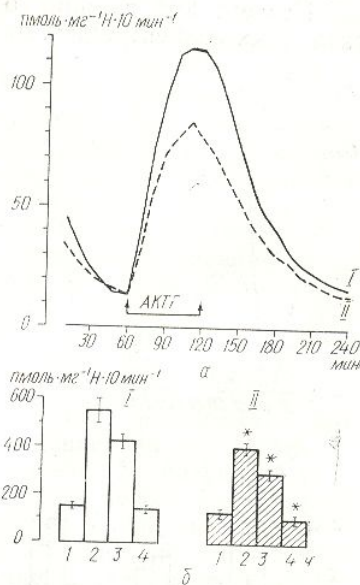


Рис. 1. Влияние АКТГ на секрецию 11-ОКС изолированным надпочечником (Н) взрослых (I) и старых (II) крыс-самцов:

а — динамика секреции 11-ОКС (стрелками обозначен период инкубации Н с АКТГ — 10 Ед/л); б — почасовая секреция 11-ОКС за 4 ч инкубации (звездочкой обозначена достоверность возрастных различий).

дулирующее влияние на реакции отщепления боковой цепи холестерина на этапе образования прегненолона в митохондриях, играют определенную роль в транспорте прегненолона из цитозоля в элементы эндоплазматической сети и в дальнейших метаболических превращениях прегненолона в системе эндоплазматической сети, завершающихся формированием молекул кортикостероидов [15, 16].

Поскольку в наших экспериментах ИН инкубировали в среде, в состав которой входили ионы Са (в виде CaCl_2 , 2,56 ммоль/л), действие блокатора Ca^{2+} -каналов не затрагивало этапа взаимодействия АКТГ со специфическими рецепторами ПМ АКЦ. Однако, так как одним из мембранотропных эффектов АКТГ, кроме его связывания с рецепторами ПМ АКЦ, является повышение проницаемости ПМ АКЦ для ионов Са, при наличии в среде инкубации блокатора Ca^{2+} -каналов верапамила указанный компонент мембранотропного действия АКТГ ослаблялся или угнетался. Это обстоятельство могло внести существенный вклад в наблюдавшееся в наших экспериментах снижение реактивности ИН на действие АКТГ.

На основании результатов исследований механизма действия верапамила [4, 11] высказано предположение, что из-за стабилизации липидного бислоя клеточных мембран верапамил, возможно, оказывает влияние и на внутриклеточные механизмы активного транспорта ионов Са и их внутриклеточную компартментализацию. Поскольку ионы Са играют важную роль на различных этапах стероидогенеза, снижение их поступления в АКЦ, обусловленное действием верапамила, а также возможные эффекты блокатора, затрагивающие внутриклеточный Ca^{2+} -гомеостаз, несомненно, должны были бы сказаться на характере АКТГ-стимулированного стероидогенеза. Вероятно, именно эти обстоятельства и явились причиной снижения реактивности ИН на действие тропного гормона после обработки их верапамилем.

Полученные результаты свидетельствуют, с одной стороны, о том, что наличие нормальной проницаемости ПМ АКЦ для ионов Са является обязательным условием для реализации стероидогенного эффекта АКТГ, а с другой, — примерно, одинаковый характер снижения реактивности ИН взрослых и старых крыс на АКТГ на фоне блокады Са²⁺-каналов ПМ АКЦ, вероятно, является доказательством того, что при старении не происходят существенные изменения проницаемости ПМ АКЦ для ионов Са.

Исследовано влияние блокатора К⁺-каналов 2-амилопиридина в различных концентрациях на реактивность ИН взрослых и старых крыс

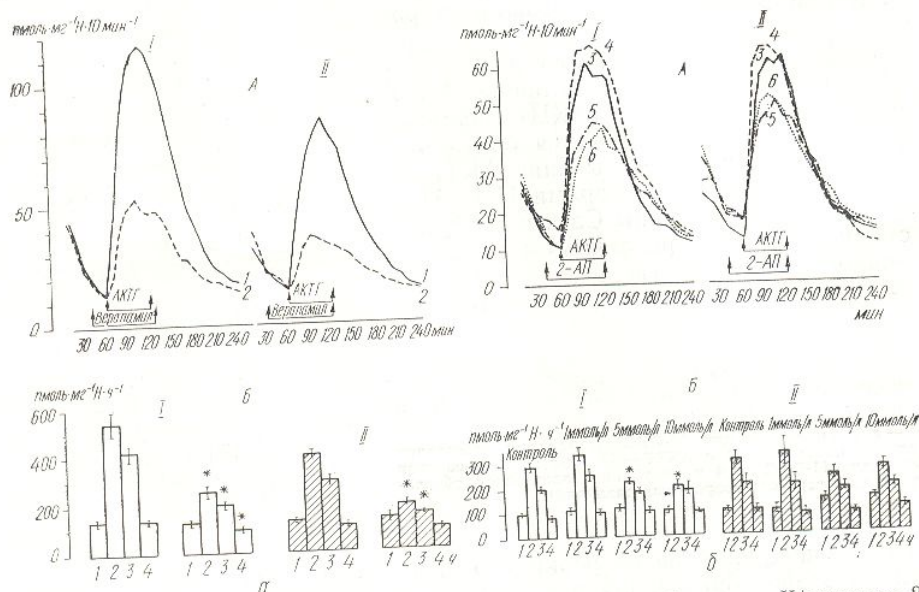


Рис. 2. Влияние блокатора Са²⁺-каналов верапамила (а) и блокатора К⁺-каналов 2-амилопиридина (2-АП) на АКТГ-стимулированную секрецию 11-ОКС изолированным надпочечником (Н) взрослых (I) и старых (II) крыс-самцов: А — динамика секреции 11-ОКС (1, 3 — контроль; 2 — АКТГ и верапамил — 0,2 ммоль/л; 4 — 2-АП, 1 ммоль/л; 5 — 2-АП, 5 ммоль/л; 6 — 2-АП, 10 ммоль/л; стрелками обозначены периоды инкубации Н с АКТГ, верапамилем и 2-АП); Б — почасовая секреция 11-ОКС за 4 ч инкубации (звездочкой обозначена достоверность различия по сравнению с контролем).

на АКТГ. В концентрации 1,0 ммоль/л 2-амилопиридин не оказывал существенного влияния на реактивность ИН животных обеих возрастных групп на действие АКТГ (рис. 2, б). В более высоких концентрациях (5,0 и 10,0 ммоль/л) 2-амилопиридин оказывал неодинаковое влияние на АКТГ-стимулированный стероидогенез ИН взрослых и старых крыс. Как свидетельствуют представленные на рис. 2, б результаты, на фоне повышения концентрации 2-амилопиридина в среде инкубации до 5,0 и 10,0 ммоль/л, реакция ИН взрослых крыс на действие АКТГ достоверно снижалась по сравнению с контролем, тогда как изменений реактивности ИН старых животных на действие АКТГ при этом не наблюдалось.

Блокаторы К⁺-каналов из класса амилопиридинов уменьшают входящий и выходящий калиевые токи [3]. В наших экспериментах с использованием 2-амилопиридина концентрация ионов К в инкубационной среде оставалась стандартной и составляла 4,7 ммоль/л. Учитывая эти обстоятельства, на основании опытов с использованием 2-амилопиридина можно высказать два предположения. Первое из них состоит в том, что ослабление реакции ИН взрослых животных на АКТГ при повышении концентрации блокатора К⁺-каналов в среде инкубации до 5,0 и 10,0 ммоль/л, несомненно, свидетельствует о том, что для реализации внутриклеточных эффектов АКТГ необходимо на-

личие нормальной проницаемости ПМ АКЦ для ионов К.

Можно предположить, что наличие ПМ АКЦ для ионов К является необходимым условием для создания более высокой концентрации ионов К в ней, что именно повышение концентрации ионов К приводит к тому, что реакция гормона понижена по сравнению с контролем. Возрастные особенности в нейронах и гепатоцитах [17], в которых происходит повышение на функции белка в ней.

Кроме того, в слюне АКЦ для ионов К более высоких значений включения механизмов ингибитором Na-насоса, близких к 0 °С, но такие результаты АКЦ пучковой зоны обработки (инкубация при температуре около 0 °С в термостатах по изучению спорта ПМ АКЦ ИН).

Вместе с тем, слюны влияния блокатора К⁺-каналов 2-амилопиридина на старых животных на и другую причину. Мы определили изменения в реактивности ИН с изменением концентрации 2-амилопиридина в среде инкубации кулы блокатора на К⁺-каналах.

В целом, предположительно, о том, что блокатор АКЦ играет существенную роль в том, что мембран АКЦ при старении происходят изменения.

Е. Н. Gorban

EFFECTS OF Ca²⁺ AND K⁺ CHANNEL BLOCKERS ON ACTH-STIMULATED SECRETION OF 11-OCS FROM ADRENAL GLANDS OF

Ca²⁺ channel blocker verapamil (1.0 mM; 5.0 mM and 10.0 mM) and K⁺ channel blocker 2-aminopyridine (0.2 mM; 5.0 mM and 10.0 mM) on ACTH-stimulated steroidogenesis in isolated (26-28 months) male rat adrenal glands. 2-aminopyridine, 10.0 mM, significantly decreased the ACTH-stimulated secretion of 11-OCS in both groups.

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 5

личие нормальной проницаемости ПМ АКЦ (а, возможно, и других внутриклеточных мембранных структур) для ионов К, что обеспечивает характерную для интактных АКЦ ИН взрослых животных чрезмембранную динамику ионов К. Второе предположение состоит в том, что, возможно, проницаемость ПМ АКЦ старых крыс для ионов К снижена по сравнению со взрослыми животными.

Можно предположить, что такое возрастное снижение проницаемости ПМ АКЦ для ионов К должно было бы приводить к уменьшению пассивного тока ионов К из клетки наружу, и, как следствие этого, создавать условия для поддержания внутри АКЦ старых животных более высокой концентрации этих ионов, чем у взрослых. Возможно, что именно повышение содержания внутриклеточного K^+ в АКЦ приводит к тому, что реакция ИН старых животных на действие тропного гормона понижена по сравнению со взрослыми. В пользу такого предположения можно привести результаты цикла работ по исследованию возрастных особенностей изменения содержания внутриклеточного K^+ в нейронах и гепатоцитах, обобщенных в мембранной гипотезе старения [17], в которых продемонстрировано возрастное повышение внутриклеточной концентрации ионов К и ингибирующее влияние этого повышения на функциональную активность генома клетки и биосинтез белка в ней.

Кроме того, в случае снижения в старости проницаемости ПМ АКЦ для ионов К могли бы создаваться условия для поддержания более высоких значений мембранного потенциала АКЦ в условиях выключения механизмов активного чрезмембранного транспорта ионов ингибитором Na-насоса оуабатином или охлаждением тканей до температур, близких к 0°C , обратимо подавляющим Na^+ , K^+ -АТФазу. Именно такие результаты — развитие менее глубокой деполяризации ПМ АКЦ пучковой зоны ИН старых животных под влиянием холодовой обработки (инкубация ИН в растворе Кребса—Хенселейта при температуре около 0°C в течение 1 ч) были получены нами ранее в экспериментах по изучению возрастных особенностей электрогенного транспорта ПМ АКЦ ИН [1].

Вместе с тем, следует отметить, что отсутствие ингибиторного влияния блокатора K^+ -каналов 2-аминопиридина на реактивность ИН старых животных на действие тропного гормона *in vitro* может иметь и другую причину. Можно предположить, что в старости развиваются определенные изменения свойств K^+ -каналов ПМ АКЦ, сопровождающиеся изменением их сродства к специфическому ингибиторному влиянию 2-аминопиридина и препятствующие, например, «посадке» молекулы блокатора на канал и последующей реализации его ингибиторных эффектов.

В целом, представленные в работе результаты свидетельствуют, во-первых, о том, что транспорт ионов через Ca^{2+} - и K^+ -каналы мембран АКЦ играет существенную роль в регуляции стероидогенеза; во-вторых, о том, что возможное изменение проводимости K^+ -каналов мембран АКЦ при старении могло бы являться одной из причин возрастных изменений реактивности ИН на действие тропного гормона.

Е. N. Gorban

EFFECTS OF Ca^{2+} AND K^+ CHANNEL BLOCKERS ON ACTH-STIMULATED STEROIDOGENESIS IN ISOLATED ADRENAL GLANDS OF ADULT AND OLD RATS

Ca^{2+} channel blocker verapamil (0.2 mM) and K^+ channel blocker 2-aminopyridine (1.0 mM; 5.0 mM and 10.0 mM) have been studied for their effect on ACTH-stimulated steroidogenesis in isolated adrenal glands (IAG) of the adult (6-7 months) and old (26-28 months) male rats. The administration of verapamil produced a similar, about 2-fold decrease in ACTH-stimulated secretion of 11-OCS in the IAG of both animal groups. 2-aminopyridine, administered in several concentrations, produced no effect

whatsoever on ACTH-stimulated secretion of 11-OCS in the IAG of the old rats. However, when administered in concentrations of 5.0 mM and 10.0 mM this agent decreased significantly the ACTH-stimulated steroidogenesis in the IAG of the adult animals. It has been suggested that plasma membrane permeability of *z. fasciculata* adrenocorticytes to K^+ ions decreases with age.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горбань Е. Н. Возрастные особенности температурной зависимости процесса реполяризации мембраны клеток коры надпочечников // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1978.— 86, № 12.— С. 651—653.
2. Горбань Е. Н. Возрастные особенности влияния тиротропного гормона на величину мембранного потенциала клеток щитовидной железы // Физиол. журн.— 1979.— 25, № 4.— С. 395—401.
3. Магура Н. С. Проблемы электрической возбудимости нейрональной мембраны.— Киев: Наук. думка.— 1981.— 208 с.
4. Мхитарян Л. С., Рожкова З. З. Некоторые мембранные механизмы защитного действия верапамила на миокард при ишемическом повреждении // Материалы III симпозиума «Метаболизм, структура и функция сердечной клетки».— Баку.— 1986.— С. 177.
5. Никитин В. Н. Возрастные аспекты эндокринной ситуации организма // Усп. совр. биологии.— 1977.— 84, вып. 2(5).— С. 257—271.
6. Резников А. Г. Методы определения гормонов.— Киев: Наук. думка.— 1980.— 400 с.
7. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы.— Киев: Наук. думка.— 1981.— 320 с.
8. Frolkis V. V., Martynenko O. A., Timchenko A. N. Age-related changes in the function of somatic membrane potassium channels of neurons in the mollusc *Lymnaea stagnalis* // Mech. Age. Develop.— 1989.— 47, N 1.— P. 47—54.
9. Matthews E. K., Saffran M. Steroid production and membrane potential measurement in cells of the adrenal cortex // J. Physiol. (London).— 1967.— 189, N 1.— P. 149—161.
10. Meissner H. P. Electrical characteristics of the beta-cells in pancreatic islets // J. Physiol. (France).— 1976.— 72, N 6.— P. 757—767.
11. Nayler W. G., Poolewilson P. Calcium antagonists-definition and mode of action // Basic. Res. Cardiol.— 1981.— 76, N 1.— P. 1—15.
12. Ozawa S., Sand O. Electrophysiology of excitable endocrine cells // Physiol. Rev.— 1986.— 66, N 4.— P. 887—952.
13. Payet M. D., Benabderrazik M., Gallo-Payet N. Excitation-secretion coupling: ionic currents in glomerulosa cells: effects of adrenocorticotropin and K^+ channel blockers // Endocrinology.— 1987.— 121, N 3.— P. 875—882.
14. Rubin R. P., Carchman R. A., Jaanus S. D. Role of calcium and cyclic-AMP in action of adrenocorticotrophin // Nature.— 1972.— 240, N 100.— P. 150—155.
15. Schiebinger R. J., Braley L. M., Menachery A., Williams G. H. Calcium, a «third messenger» of cAMP-stimulated adrenal steroid secretion // Amer. J. Physiol.— 1985.— 248, N 1. Pt. 1.— E89—E94.
16. Simpson E., Williams-Smith D. Effect of calcium (ion) uptake by rat adrenal mitochondria on pregnenolone formation and spectral properties of cytochrome P-450 // Biochim. et biophys. acta.— 1975.— 404.— P. 302—306.
17. Zs.-Nagy I. A membrane hypothesis of ageing // J. Theor. Biol.— 1978.— 75, N 2.— P. 189—195.

Ин-т геронтологии АМН СССР,
Киев

Материал поступил
в редакцию 30.02.90

УДК 618.19—006.6—07—039.11

О. В. Коркушко

Изменения бета-адренергической регуляции сердечно-сосудистой системы при старении

Выполненные ранее исследования показали, что при старении происходят значительные изменения во всех звеньях адренергической регуля-

© О. В. КОРКУШКО, 1990.

ции: нервных центра нейрона, симпатическ [7, 8, 12, 15]. При ст торов, повышается чу ность сердечно-сосуди [9, 13, 16]. Однако э на животных, а изме ции сердечно-сосудист недостаточно. В то ж адренергической регу для выяснения механиз

Основная цель на бета-адренергической личных ее уровнях (мов до органа-эффект ний физического стре нергической стимуляц

Методика

Совместно с сотрудниками Ношенко, Фролькис, Бель расте 20—34, 60—74 и 75 ческой регуляции исполь блокатором анаприлином (сублингвально).

Изменения насосной, бета-адренергических преп кардиографическое исслед «Smith Kline Instrument» эхокардиограмм осуществ с дигитайзерным введение (минутный объем кровообра чения волокон миокарда в первую треть фазы сист слабленния — ПСР) функции

Состояние вегетативн бета-адренергических преп ных ритмограмм (125 пос. Об интенсивности парасим сердечного ритма и ее отн граммы. Об активности с персии медленных волн с сительному вкладу (%) в

Электрическую актив да от темных и затыло фалографе фирмы «Nipon лиз с выделением Δ -, Θ -, характеристик выделяли исследуемого диапазона частоту каждого ритма.

С целью моделиров ступенчато возрастающую мента достижения субман ного возраста (200—возз графических признаков е после окончания нагрузки мощью тетраполярной рес фикации Пушкаря и соав на автоматическом газова