

10. Mode A., Norstedt G. Effects of gonadal steroid hormones on the hypothalamo-pituitary-liver axis in the control of sex differences in hepatic steroid metabolism in the rat // J. Endocrinol.— 1982.— 95, N 2.— P. 181—187.

Науч.-исслед. ин-т курортологии
и мед. реабилитации, Одесса

Материал поступил
в редакцию 30.01.90

УДК 612.453.018:612.826.4.015

Т. М. Мишунина, В. Я. Кононенко

Полиамины гипоталамуса и гиппокампа при изменении уровня кортикостероидов в организме крыс

В настоящее время стало очевидным, что реализация регуляторных влияний нервной и эндокринной систем на различные функции животного организма, так же, как и механизмы самих нейрогормональных взаимодействий, на клеточном уровне осуществляются с участием разнообразных по химической природе низкомолекулярных соединений, среди которых в последние годы внимание исследователей привлекают полиамины. Путресцин, спермидин и спермин связаны с фундаментальными клеточными функциями, в частности, с передачей генетической информации и биосинтезом белка, дифференциацией и ростом клеток, функционированием мембран и ферментативных комплексов [17]. Полиамины неравномерно распределены в различных отделах и структурах мозга. Высокое их содержание обнаружено во фракциях, обогащенных нейронами, глиальными клетками или миелином, а наличие системы обратного захвата полиаминов нервными структурами может свидетельствовать и о специфических функциях этих соединений в ЦНС [16, 21]. Допускают, что полиамины могут модулировать или медиировать синаптическую передачу [21], влиять на проницаемость гематоэнцефалического барьера [9], выполнять пермиссивную роль в высвобождении некоторых гормонов гипофиза [3], участвовать в реализации гомеостатических механизмов адаптации мозга при экстремальных состояниях [2]. Особый интерес представляет тот факт, что метаболизм и функции полиаминов в ЦНС тесно связаны с метаболизмом и функциями других медиаторов и модуляторов, особенно ГАМК [11].

Характеристике функциональных взаимосвязей полиаминов и ГАМК посвящено большое количество работ. Однако вопрос об их метаболических взаимоотношениях в условиях нарушенного гормонального баланса, в частности, баланса кортикостероидов в организме, не изучен. Важными представляются в этом плане исследования влияния гормонов коры надпочечников на обмен полиаминов не только в цельной ткани мозга, но и во фракции нервных окончаний. В отдельных работах показано, что действие кортикостероидов на обмен полиаминов в мозгу характеризуется определенной региональной и временной специфичностью, зависит от дозы гормонов [5, 9]. Однако такого рода исследования нуждаются в дальнейшем углублении с целью уточнения возможной регуляторной роли кортикостероидов в обмене полиаминов в нервных структурах и для выяснения меры их участия в реализации обратных связей в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе.

В нашей работе представлены результаты изучения влияния адреналэктомии, а также введения гидрокортизона и АКТГ, интакт-

© Т. М. МИШУНИНА, В. Я. КОНОНЕНКО, 1991.

ным и адrenaлэктомированным крысам на содержание полиаминов — путресцина, спермидина, спермина и активность ферментов их синтеза — орнитин- и S-аденозилметиониндекарбоксилаз (КФ 4.1.1.17 и 4.1.1.50, ОДК и S-АМДК соответственно) в цельной ткани гипоталамуса и гиппокампа и синапсосах, выделенных из этих отделов мозга.

Методика

Опыты проведены на крысах-самцах линии Вистар массой 150—200 г. Удаление надпочечников проводили под эфирным наркозом за 8 сут до забоя животных. Гидрокортизон (фирма «Gideon Richter», Венгрия, 5 мг/100 г), кортикотропин и кортикотропин-цинк-фосфат (Каунасский завод эндокринных препаратов, 2,5 ед/100 г) вводили внутримышечно однократно или ежедневно на протяжении 7 сут. Крыс декапитировали через 4 ч после однократного введения и спустя 24 ч после последней инъекции при многократном введении препаратов. Контролем служили ложнооперированные крысы и крысы, которым одно- или многократно вводили физиологический раствор в соответствующем объеме.

Фракцию синапсосом получали, как описано ранее [1]. Содержание (нмоль/г) полиаминов определяли в ткани и синапсосах методом ионнообменной хроматографии [6], активность (нмоль·ч⁻¹·г⁻¹) ОДК и S-АМДК (в гомогенатах и синапсосах) — радиологическими методами [5, 20], используя в качестве субстратов L-1-¹⁴C-орнитин и S-аденозил-¹⁴C-метионин соответственно (фирма «Amersham», Великобритания, удельная радиоактивность 60 мКи/ммоль) и стабильные орнитин (фирма «Sigma», США) и S-аденозилметионин (фирма «Calbiochem», США). Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием критериев t Стьюдента и Вилкоксона — Манна — Уитни.

Результаты и их обсуждение

Содержание полиаминов в гипоталамусе контрольных крыс в 1,5—2 раза выше, чем в гиппокампе (табл. 1, 2). В синапсосах при этом сосредоточено около 2,5 % спермидина и спермина и до 4 % путресцина. Активность ОДК также в 2 раза выше в гипоталамусе, чем в гиппокампе, активность фермента в синапсосах составляет около 10 % активности в гомогенате (табл. 3). Активность S-АМДК в синапсосах гипоталамуса и гиппокампа одинакова (табл. 4). Следует отметить, что в некоторых работах приведены данные об отсутствии видимой активности ОДК в синапсосах [15], в других исследованиях, напротив, установлена высокая активность этого фермента [4]. Причиной таких разноречий может быть, как считают, быстрая инактивация ОДК эндогенными ингибиторами при выделении синапсосом [10]. Показано, кроме того, что основная часть митохондриальной ОДК и вся S-АМДК митохондрий локализованы в синапсосах [18].

Однократное введение гидрокортизона приводило к повышению в гипоталамусе содержания спермина и, в меньшей мере, спермидина, содержание путресцина при этом снижалось (см. табл. 1). В синапсосах гипоталамуса содержание путресцина и спермидина увеличивалось. Через 4 ч после инъекции АКТГ содержание полиаминов существенно не изменялось, лишь содержание путресцина в синапсосах возрастало. Многократное введение гидрокортизона и АКТГ не изменяло содержания спермидина и спермина в гипоталамусе. В то же время содержание путресцина снижалось в ткани гипоталамуса при введении гидрокортизона и в синапсосах при введении обоих гормонов. Адrenaлэктомия приводила к повышению содержания спермидина и, в меньшей мере, спермина в ткани гипоталамуса; в синапсосах

Таблица 1. Влияние введения гормонов на содержание полиаминов (нмоль/г) в ткани и синапсосах гипоталамуса интактных и адrenaлэктомированных крыс (M±m, n=5—7)

Условие эксперимента	Путресцин		Спермидин		Спермин	
	Ткань	Синапсосы	Ткань	Синапсосы	Ткань	Синапсосы
Однократное введение физиологического раствора	23,3±2,0	0,57±0,10	235,2±34,4	5,12±0,40	182,4±22,1	4,10±0,51
	18,4±0,6*	0,91±0,08*	338,2±40,1†	6,66±0,47*	252,4±25,3*	4,65±0,30
	22,6±1,1	0,80±0,07*	296,3±32,8	5,67±0,50	185,8±6,5	3,94±0,30
гидрокортизона						
адrenaлэктомированного гормона						

Таблица 1. Влияние введения гормонов на содержание полиаминов (нмоль/г) в ткани и синапсоммах гипоталамуса интактных и адреналэктомированных крыс ($M \pm m$, $n=5-7$)

Условие эксперимента	Путресцин		Спермидин		Спермин	
	Ткань	Синапсоммы	Ткань	Синапсоммы	Ткань	Синапсоммы
Однократное введение физиологического раствора	23,3±2,0	0,57±0,10	235,2±34,4	5,12±0,40	182,4±22,1	4,10±0,51
гидрокортизона	18,4±0,6*	0,91±0,08*	338,2±40,1†	6,66±0,47*	252,4±25,3*	4,65±0,30
адренорегуляторного гормона	22,6±1,1	0,80±0,07*	296,3±32,8	5,67±0,50	185,8±6,5	3,94±0,30
Множественное введение физиологического раствора	26,7±1,4	0,75±0,05	312,4±32,6	5,32±0,59	187,1±11,5	4,23±0,37
гидрокортизона	19,7±1,4*	0,57±0,03*	248,3±27,0	5,80±0,88	176,7±10,2	4,56±0,86
адренорегуляторного гормона	26,3±1,9	0,62±0,03*	259,5±19,8	6,41±0,29	219,0±30,4	4,84±0,28
Ложная адреналэктомия	21,7±2,7	0,90±0,18	278,0±22,4	6,24±0,88	175,2±14,6	3,67±0,76
Адреналэктомия	21,5±6,6	0,48±0,04*	341,6±29,8*	4,17±0,51†	221,8±19,5†	2,62±0,29
Адреналэктомия и однократное введение гидрокортизона	18,2±1,6	0,66±0,14	253,3±16,6**	5,85±0,94	178,3±24,2	3,25±0,60

Примечание. В этой и последующих таблицах: * $P < 0,05$ по отношению к соответствующему контролю, ** $P < 0,05$ по отношению к адреналэктомии, † и ‡ $0,1 > P > 0,05$ соответственно при однократных введениях через 4 ч, при многократных — через 24 ч.

Таблица 2. Влияние введения гормонов на содержание полиаминов (нмоль/г) в гиппокампе интактных и адреналэктомированных крыс ($M \pm m$, $n=5-7$)

Условие эксперимента	Путресцин		Спермидин		Спермин	
	Ткань	Синапсоммы	Ткань	Синапсоммы	Ткань	Синапсоммы
Однократное введение физиологического раствора	10,1±0,4	0,46±0,06	153,9±11,8	4,00±0,37	105,1±4,4	3,09±0,42
гидрокортизона	16,5±2,4*	0,40±0,03	201,5±10,6*	3,66±0,18	124,7±4,1*	2,76±0,29
адренорегуляторного гормона	15,8±3,3*	0,36±0,03	155,0±9,6	3,50±0,35	133,9±11,4*	2,87±0,36
Множественное введение физиологического раствора	8,9±0,4	0,48±0,04	143,3±14,3	3,65±0,24	108,2±4,7	3,35±0,41
гидрокортизона	11,9±1,0*	0,36±0,02*	195,6±33,9	2,59±0,44*	113,8±9,3	2,52±0,30*
адренорегуляторного гормона	15,0±1,3*	0,41±0,02	272,3±53,0*	3,10±0,22	154,2±16,1*	2,66±0,29
Ложная адреналэктомия	13,2±0,9	0,41±0,07	170,1±19,6	2,02±0,22	122,9±8,6	1,51±0,17
Адреналэктомия	10,4±0,8*	0,41±0,03	138,4±12,8	2,94±0,31*	101,5±5,7*	1,79±0,25
Адреналэктомия и однократное введение гидрокортизона	14,7±1,9††	0,31±0,03**	140,1±13,8	2,42±0,24	78,5±11,5	1,56±0,18

Таблица 3. Влияние введения гормонов на активность орнитиндекарбоксилазы ($\mu\text{моль} \cdot \text{ч}^{-1} \cdot \text{г}^{-1}$) в гомогенатах и синапсосах гипоталамуса и гиппокампа intactных и адrenaлэктомированных крыс ($M \pm m$, $n=5-8$)

Условие эксперимента	Гипоталамус		Гиппокамп	
	Гомогенат	Синапсосы	Гомогенат	Синапсосы
Однократное введение физиологического раствора	$0,70 \pm 0,05$	$0,072 \pm 0,010$	$0,33 \pm 0,05$	$0,062 \pm 0,014$
гидрокортизона	$0,49 \pm 0,08^*$	$0,106 \pm 0,013^*$	$0,33 \pm 0,04$	$0,051 \pm 0,005$
адrenокортикотропного гормона	$0,46 \pm 0,05^*$	$0,059 \pm 0,006$	$0,38 \pm 0,02$	$0,061 \pm 0,004$
Множественное введение физиологического раствора	$0,78 \pm 0,08$	$0,076 \pm 0,011$	$0,39 \pm 0,04$	$0,049 \pm 0,005$
гидрокортизона	$0,63 \pm 0,08$	$0,076 \pm 0,010$	$0,33 \pm 0,02$	$0,034 \pm 0,003^*$
адrenокортикотропного гормона	$0,85 \pm 0,06$	$0,071 \pm 0,010$	$0,35 \pm 0,04$	$0,037 \pm 0,003^*$
Ложная адrenaлэктомия	$0,65 \pm 0,10$	$0,069 \pm 0,007$	$0,47 \pm 0,02$	$0,040 \pm 0,005$
Адrenaлэктомия	$1,04 \pm 0,17^*$	$0,097 \pm 0,010^*$	$0,36 \pm 0,03^*$	$0,037 \pm 0,006$
Адrenaлэктомия и однократное введение гидрокортизона	$0,64 \pm 0,06^{**}$	$0,073 \pm 0,003^{**}$	$0,32 \pm 0,04$	$0,035 \pm 0,005$

Таблица 4. Влияние введения гормонов на активность S-аденозилметиониндекарбоксилазы ($\mu\text{моль} \cdot \text{ч}^{-1} \cdot \text{г}^{-1}$) в синапсосах гипоталамуса и гиппокампа intactных и адrenaлэктомированных крыс ($M \pm m$, $n=5-7$)

Условие эксперимента	Гипоталамус	Гиппокамп
Однократное введение: физиологического раствора	$0,21 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,02$
гидрокортизона	$0,34 \pm 0,05^*$	$0,14 \pm 0,005^T$
адrenокортикотропного гормона	$0,16 \pm 0,004^*$	$0,20 \pm 0,04$
Множественное введение: физиологического раствора	$0,23 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,03$
гидрокортизона	$0,24 \pm 0,04$	$0,15 \pm 0,01^*$
адrenокортикотропного гормона	$0,29 \pm 0,01^*$	$0,18 \pm 0,02$
Ложная адrenaлэктомия	$0,25 \pm 0,04$	$0,18 \pm 0,02$
Адrenaлэктомия	$0,22 \pm 0,04$	$0,22 \pm 0,04$
Адrenaлэктомия и однократное введение гидрокортизона	$0,34 \pm 0,03^{**}$	$0,20 \pm 0,03$

гипоталамуса адrenaлэктомированных крыс содержание путресцина и, в меньшей мере, спермидина снижалось. Однократное введение гидрокортизона адrenaлэктомированным животным сопровождалось относительной нормализацией содержания полиаминов.

Однократное введение гидрокортизона повышало содержание изучаемых полиаминов в ткани гиппокампа, а введение АКТГ увеличивало содержание только путресцина и спермина (см. табл. 2). Содержание полиаминов в синапсосах не изменялось в обоих вариантах эксперимента. Множественное введение гидрокортизона увеличивало содержание путресцина в ткани, тогда как введение АКТГ повышало содержание всех полиаминов. В синапсосах, напротив, введение гидрокортизона снижало содержание путресцина, спермидина и спермина, тогда как введение АКТГ достоверно значимых изменений содержания полиаминов не вызывало. Удаление надпочечников уменьшало в гиппокампе содержание путресцина и спермина, последующее введение гидрокортизона приводило к нормализации лишь содержания путресцина. В синапсосах гиппокампа адrenaлэктомированных крыс от-

мечено повы-

снижало соде

Через 4

ОДК снизил-
мах гипотала-
гомогенате и
ном введении
гипоталамуса
время в сина-
почечников п
синапсосах
введение гид
поталамусе.

Активнос
ном введении
мах гиппокам
АКТГ активн
Отмечено так
покампа при
в синапсосом
реналэктомия
тизона адrena
ности фермен

Таким об
ном характер
гиппокампе к
АКТГ в орга
ная специфич
та от кратнос
Кроме того, с
циональная ко
чин различий
изученных фер

Региональ
на с различие
дует отметить
гипоталамусе
нов intactных
цепции о том,
ются одними
АКТГ. Наруш
кирует высвоб
Можно предп
ханизмах регу
ствие существ
условиях длит
руженному пр
физ в внутри

Анализ по
в некоторых с
нократном вве
ванным крыса
тосах гипота
множественном
лиаминов мож
мента их синт
боксилированн
пропильных гр
и спермина. В
сопровождало

илазы
 а интактных
 мп
 синапсомы
 062±0,014
 051±0,005
 061±0,004
 049±0,005
 034±0,003*
 037±0,003*
 040±0,005
 037±0,006
 035±0,005
 02
 005Г
 04
 03
 01*
 02
 02
 04
 03
 ресцина и,
 ие гидро-
 сь относи-
 тание изу-
 величива-
 Содержа-
 вариантах
 ивало со-
 повышало
 деие гид-
 спермина,
 держания
 ло в гип-
 введение
 ания пут-
 к крыс от-

мечено повышение содержания спермидина; введение гидрокортизона снижало содержание путресцина.

Через 4 ч после введения гидрокортизона или АКТГ активность ОДК снизилась в гомогенате гипоталамуса, повысилась в синапсоме гипоталамуса после введения гидрокортизона и не изменилась в гомогенате и синапсоме гиппокампа (см. табл. 3). При многократном введении гормонов активность ОДК в гомогенате и синапсоме гипоталамуса, а также гомогенате гиппокампа не изменялась, в то же время в синапсоме гиппокампа она была снижена. Удаление надпочечников приводило к повышению активности ОДК в гомогенате и синапсоме гипоталамуса и снижению ее в гомогенате гиппокампа; введение гидрокортизона нормализовало активность ОДК лишь в гипоталамусе.

Активность S-АМДК в синапсоме гипоталамуса при однократном введении гидрокортизона повышалась (см. табл. 4), в синапсоме гиппокампа несколько уменьшалась. При однократном введении АКТГ активность S-АМДК в синапсоме гипоталамуса снижалась. Отмечено также снижение активности фермента в синапсоме гиппокампа при многократном введении гидрокортизона и повышение ее в синапсоме гипоталамуса при многократном введении АКТГ. Адреналэктомия не влияла на активность S-АМДК, введение гидрокортизона адреналэктомизированным крысам приводило к повышению активности фермента в синапсоме гипоталамуса.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о сложном характере изменений метаболизма полиаминов в гипоталамусе и гиппокампе крыс в условиях нарушения уровня глюкокортикоидов и АКТГ в организме. Прежде всего заслуживают внимания региональная специфичность действия гормонов, а также зависимость их эффекта от кратности введения и исходного гормонального фона организма. Кроме того, существующая внутриклеточная, метаболическая и функциональная компартментализация, по-видимому, одна из основных причин различий влияния гормонов на уровень полиаминов и активность изученных ферментов в цельной ткани и синапсоме.

Региональная специфичность действия гормонов, возможно, связана с различием функций, выполняемых этими структурами мозга. Следует отметить, что выявленные нами изменения активности ОДК в гипоталамусе при адреналэктомии или однократном введении гормонов интактным и адреналэктомизированным крысам соответствуют концепции о том, что полиамины в системе гипоталамус—гипофиз являются одними из внутриклеточных медиаторов регуляции секреции АКТГ. Нарушение их синтеза при ингибировании ОДК гипофиза блокирует высвобождение АКТГ в ответ на стимуляцию и, наоборот [8]. Можно предположить, что полиамины гипоталамуса участвуют в механизмах регуляции секреции АКТГ по типу обратной связи. Отсутствие существенных изменений обмена полиаминов в гипоталамусе в условиях длительного избытка кортикостероидов соответствует обнаруженному при этом нарушению реакции системы гипоталамус—гипофиз на внутриклеточные медиаторы [8].

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что лишь в некоторых случаях (в ткани гипоталамуса при адреналэктомии и однократном введении гидрокортизона интактным и адреналэктомизированным крысам, в гиппокампе при адреналэктомии, а также в синапсоме гипоталамуса при одно- и в синапсоме гиппокампа при многократном введении гидрокортизона) причиной сдвига уровня полиаминов может быть изменение активности ОДК — ключевого фермента их синтеза, или S-АМДК — фермента, продуцирующего декарбоксилированный S-аденозилметионин, который является донатором пропильных групп, а число последних лимитирует синтез спермидина и спермина. В остальных случаях изменение активности ферментов не сопровождалось сдвигами уровня полиаминов или, напротив, такие

сдвиги отмечались на фоне контрольных значений активности изученных ферментов. Одной из возможных причин этого, по нашему мнению, может быть нарушение других метаболических путей синтеза и деградации полиаминов. Однако в литературе нет данных о влиянии гормонов коры надпочечников на активность большинства ферментов, участвующих в обмене полиаминов в мозгу.

Можно допустить, что изменения содержания и обмена полиаминов в гипоталамусе и гиппокампе крыс сопряжены с изменениями обмена нуклеиновых кислот и белков: гормональная регуляция этих процессов в мозгу доказана [13]. Однако установленные в наших экспериментах нарушения метаболизма полиаминов в синапсомемах, особенно путресцина, могут иметь прямое отношение и к состоянию ГАМК-эргической системы. Вопрос о физиологическом значении образования ГАМК из орнитина через путресцин в литературе дискутируется. Некоторые исследователи ставят под сомнение важность такого метаболического пути обмена ГАМК [12, 19], тогда как другие считают, что он может играть значительную роль, особенно в синапсомемах [7, 14]. Следует отметить, что при экстремальных или патологических состояниях организма подобный метаболический путь в нервных окончаниях может иметь большой удельный вес. Выяснение вопроса о гормональном контроле образования ГАМК из путресцина в мозгу заслуживает серьезного внимания и явится предметом наших дальнейших исследований.

T. M. Mishunina, V. Ya. Kononenko

HYPOTHALAMIC AND HIPPOCAMPAL POLYAMINES WITH CHANGED CORTICOSTEROID LEVEL IN THE RAT ORGANISM

Adrenalectomy as well as single or multiple hydrocortisone and ACTH administration have been studied for their effect on putrescine, spermidine and spermine contents, ornithine decarboxylase and S-adenosyl-methionine decarboxylase activities in the rat hypothalamic and hippocampal tissues and fraction of nervous endings. The data obtained prove complicated character of changes in polyamine metabolism in the studied structures when glucocorticoid level is disturbed. Hormone action is characterized by regional and intracellular specificity and depends upon the ratio of administration and the initial hormonal background of the organism. The significance of these changes for feedback regulation of ACTH secretion and metabolism of GABA is discussed.

Research Institute of Endocrinology and Metabolism,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мишунина Т. М., Кононенко В. Я. Захват гамма-аминомасляной кислоты и активность глутаматдекарбоксилазы в синапсомемах различных отделов мозга крыс при адrenaлэктоми и последующем введении гидрокортизона // Укр. биохим. журн.— 1983.— 55, № 6.— С. 647—651.
2. Тигранян Р. А., Демин Н. Н., Ковалев В. Ю. Влияние длительного космического полета на содержание специфических компонентов в головном мозгу крыс // Нейрохимия.— 1988.— 7, № 3.— С. 375—381.
3. Aslam M., Nicholson S., Gillham B., Jones M. Permissive role for ornithine decarboxylase and putrescine in the luteinising hormone surge // Neuroendocrinology.— 1987.— 45, N 6.— P. 473—478.
4. Bondy S. Ornithine decarboxylase activity associated with a particulate fraction of brain // Neurochem. Res.— 1986.— 11, N 6.— P. 1653—1662.
5. Cousin M., Lando D., Moguilewsky M. Ornithine decarboxylase induction by glucocorticoids in brain and liver of adrenalectomized rats // J. Neurochem.— 1982.— 38, N 5.— P. 1296—1304.
6. Endo Y. A simple and sensitive method of analysis for histamine, putrescine and polyamines without the use of an amino acid analyzer // Anal. Biochem.— 1978.— 89, N 2.— P. 235—246.
7. Johnson J., Roberts E. Arginine metabolism in mouse brain synaptosomes // J. Neurochem.— 1984.— 42, N 4.— P. 1123—1126.
8. Jones M. Extracellular and intracellular mechanisms controlling ACTH secretion // J. Endocrinol.— 1986.— 111, Suppl.— P. 4.

9. Koenig H., Golds brain barrier by 1989.— 483, N 1.—
10. Laitinen P., Hiet decarboxylase rev 1986.— 236, N 2.—
11. Lapinjoki S. Int tissue // Acta Univ
12. Lapinjoki S., Pa synaptosomal pre
13. Majewska M. Ste Biochem. Pharm
14. Murrin L. Ornith J. Neurochem.— 1
15. Seiler N., Sarhan dings // Neurocher
16. Seiler N. The po J. Biochem.— 198
17. Seiler N. Polyam P. 233—255.
18. Schmidt G., Can J. Neurochem.— 1
19. Shank R., Campl uptake and meta rosci. Res.— 1983.
20. Shaskan E., Har disposition and P. 1443—1452.
21. Shaw G. The p 1979.— 28, N 1.—

Киев. науч.-исслед. и обмена вещества

УДК 612.6:612.017+612.6

И. Р. Никоненко, Т.

Роль андроген иммунного от на различных

Известно, что с взаимоотношениями. Все это в полной иммунной и по. Нами ранее. Ных в неполовоз. возрасте был зн. начала полового с. жение, что перис. теризующийся у. является одним. ление гонад в э. системы.

С целью ис. явления были и. мый антиген —. ных в неполовоз. же после введен. тестостерона-про.

© И. Р. НИКОНЕНКО

9. Koenig H., Goldstone A., Lu C. Polyamines mediate the reversible opening of blood-brain barrier by the intracarotid infusion of hyperosmolar mannitol // *Brain. Res.*—1989.—483, N 1.—P. 110—116.
10. Laitinen P., Hietala O., Pulkka A., Pajunen A. Purification of mouse brain ornithine decarboxylase reveals its presence as an inactive complex with antizyme // *Biochem. J.*—1986.—236, N 2.—P. 613—616.
11. Lapinjoki S. Interrelations between γ -aminobutyric acid and polyamines in nervous tissue // *Acta Univ. Ouluen.*—1982.—A, N 128.—P. 1—32.
12. Lapinjoki S., Pajunen A., Pulkka A., Piha R. On the metabolism of ornithine in synaptosomal preparations // *Neurochem. Res.*—1982.—7, N 6.—P. 645—655.
13. Majewska M. Steroids and brain activity. Essential dialogue between body and mind // *Biochem. Pharmacol.*—1987.—23, N 22.—P. 3781—3788.
14. Murrin L. Ornithine as a precursor for γ -aminobutyric acid in mammalian brain // *J. Neurochem.*—1980.—34, N 6.—P. 1779—1781.
15. Seiler N., Sarham S. On the nonoccurrence of ornithine decarboxylase in nerve endings // *Neurochem. Res.*—1980.—5, N 1.—P. 97—100.
16. Seiler N. The polyamines and their metabolism in the central nervous system // *Ital. J. Biochem.*—1985.—34, N 3.—P. 153—155.
17. Seiler N. Polyamines // *Handbook Neurochem.*—New York.—London, 1982.—Vol. 1.—P. 233—255.
18. Schmidt G., Cantoni G. Adenosylmethionine decarboxylase in developing rat brain // *J. Neurochem.*—1973.—20, N 5.—P. 1373—1385.
19. Shank R., Campbell G., Le M. Ornithine as a precursor of glutamate and GABA: uptake and metabolism by neuronal and glial enriched cellular material // *J. Neurosci. Res.*—1983.—9, N 1.—P. 47—57.
20. Shaskan E., Haraszi J., Snyder S. Polyamines: developmental alterations in regional disposition and metabolism in rat brain // *J. Neurochem.*—1973.—20, N 5.—P. 1443—1452.
21. Shaw G. The polyamines in the central nervous system // *Biochem. Pharmacol.*—1979.—28, N 1.—P. 1—6.

Киев. науч.-исслед. ин-т эндокринологии
и обмена вещества М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 18.03.90

УДК 612.6:612.017+612.61

И. Р. Никоненко, Т. М. Зеленская

Роль андрогенов в регуляции иммунного ответа у мышей-самцов линии СВА на различных этапах онтогенеза

Известно, что с возрастом изменяются межорганные и межсистемные взаимоотношения, отличающиеся по силе и характеру направленности. Все это в полной мере можно отнести и к онтогенетическому развитию иммунной и половой систем.

Нами ранее [2] показано, что у мышей-самцов, гонадэктомированных в неполовозрелом возрасте (18 сут), иммунный ответ в 2-месячном возрасте был значительно ниже, чем у мышей, оперированных после начала полового созревания (30 сут). Это позволило высказать предположение, что период полового созревания у мышей от 18 до 30 сут, характеризующийся усилением синтеза и секреции андрогенов в семенниках, является одним из ключевых для становления иммунного ответа, и удаление гонад в этом возрасте приводит к задержке развития иммунной системы.

С целью исследования механизмов и действующих факторов этого явления были изучены особенности иммунного ответа на тимусзависимый антиген — эритроциты барана (ЭБ) у мышей, гонадэктомированных в неполовозрелом (18 сут) и половозрелом (3 мес) возрасте, а также после введения различных доз биологически активных андрогенов — тестостерона-пропионата (ТП) и 5- α -дигидротестостерона (5- α -ДГТ).

© И. Р. НИКОНЕНКО, Т. М. ЗЕЛЕНСКАЯ, 1991.