

Статті

УДК 612.826.4:612.432/.434:612.44+591.147

В.М.Гордієнко, Л.М.Пазюк, М.Е.Дзержинський

Центральні катехоламінергічні механізми регуляції тиреоїдної функції у птахів

Используя гистофизиологические и радиоиммунологические методы исследования, проведен комплексный анализ реакции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидного комплекса при введении птицам двухнедельного и двухмесячного возраста метаболитического предшественника дофамина L-диоксифенилаланин (L-ДОФА) и блокатора дофаминовых D₁, 2-рецепторов галоперидола и α -адреномиметика фенилэфрина. На основании полученных результатов сделан вывод о том, что катехоламинергические системы мозга вовлекаются в регуляцию функциональной активности гипоталамо-тиреоидного комплекса птиц; дофаминергические системы оказывают ингибиторное, а α -адренергические системы — стимулирующее влияние на тиреоидную функцию.

Вступ

Провідна роль у регуляції функції щитовидної залози належить тирео-ліберину та нонапептидам гіпоталамуса. Встановлено, що нейроендокринна система в свою чергу перебуває під впливом катехоламінів мозку [3—5, 7—9]. Відомо також, що будова катехоламінергічних систем гіпоталамуса у птахів має свою специфіку [6]. Механізми центральної регуляції щитовидної залози у представників цього класу з'ясовані недостатньо.

Метою нашої роботи було дослідження впливу дофамінергічних та α -адренергічних систем мозку на функціональну активність гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдного комплексу птахів до та після встановлення функціональних зв'язків у нейроендокринній системі.

Методика

Досліди провадили на статевонезрілих півнях породи білий легорн (*Gallus domesticus*) двотижневого та двомісячного віку, які протягом 7 діб отримували різні нейрофармакологічні препарати, доза яких була розрахована на 100 г маси тіла: L-діоксифенілаланін (L-ДОФА) — метаболічний попередник дофаміну, 4 мг у складі препарату наком; галоперидол — блокатор D₁, 2-рецепторів, 30 мкг; фенілефрин — активатор α_1 -адренорецепторів, 100 мкг. Контрольні птахи одержували ін'єкції 0,9 %-вого розчину NaCl.

© В.М.ГОРДІЄНКО, Л.М.ПАЗЮК, М.Е.ДЗЕРЖИНСЬКИЙ. 1995

Дослідних і контрольних птахів утримували на стандартному раціоні та світловому режимі (14 год світло, 10 год темрява).

Гіпоталамічну ділянку мозку, гіпофіз і щитовидну залозу фіксували в рідині Буена та обробляли за традиційними методиками. Серійні парафінові зрізи гіпоталамуса завтовшки 5 мкм забарвлювали трифенілметановим барвником Фенаф, що є аналогом альдегід фуксину, та метиленовим синім, а зрізи щитовидної залози — гематоксиліном та еозином. У нейронах ядер гіпоталамуса: паравентрикулярного (ПВЯ) та супраоптичного (СОЯ) аналізували нейросекреторний цикл за методом Поленова [2] і вимірювали площу перерізу (S) ядер цих нейронів за допомогою напівавтоматичного цитоаналізатора «Інтеграл-2 МТ». У серединному підвищенні (СП) гіпоталамуса оцінювали характер розподілу нейросекреторного матеріалу за шкалою балів, яка свідчить про активність виведення нейрогормонів у порталний кровообіг і задню частку гіпофіза. Про зміну тиреотропної функції гіпофіза судили на підставі визначення концентрації тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ) у плазмі крові за допомогою набору «Byk-Santec Diagnostica», (Німеччина). У щитовидній залозі вимірювали висоту тиреоїдного епітелію та діаметр фолікулів. Ці морфометричні показники доповнювали визначення концентрації тироксину (Т) у плазмі крові за допомогою набору «РІН-Т₄-ПГ» (Беларусь). Одержані цифрові результати піддавали математичній обробці за методом Стюдента на ПЕОМ «Іскра-1030».

Результати та їх обговорення

Введення птахам антагоніста дофаміну галоперидолу значно стимулює секрецію в нейронах ПВЯ та СОЯ гіпоталамуса дослідних птахів. Площа перерізу ядер пептидергічних нейронів гіпоталамуса птахів двотижневого та двомісячного віку вірогідно збільшується порівняно з контролем. Виняток становлять нейрони ПВЯ двомісячних самців, функціональний стан яких схожий із станом контрольної групи (табл. 1). При цьому із СП

Таблиця 1. Площа (мкм²) перерізу ядер нейронів гіпоталамуса у півнів при введенні їм нейрофармакологічних препаратів (M±m)

Варіант досліджу	Двотижневі птахи		Двомісячні птахи	
	Супраоптичне ядро	Паравентрикулярне ядро	Супраоптичне ядро	Паравентрикулярне ядро
Введення 0,9 %-вого розчину NaCl (контроль)	42,90±0,47	52,50±0,65	49,90±0,47	61,00±1,08
Введення L-діоксифенілаланіну	46,65±0,58*	53,40±0,68	57,50±0,64*	60,70±0,73
Введення галоперидолу	45,60±0,50*	56,45±0,63*	61,30±0,77*	62,58±1,00
Введення фенілефрину	47,10±0,57*	56,40±0,78*	53,60±0,57*	64,30±0,88*

Тут і в табл. 2 *P<0,05.

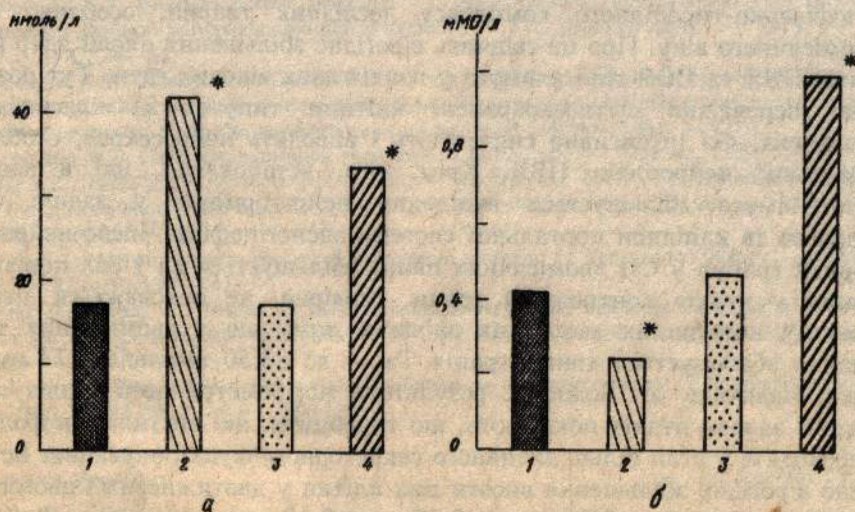
гіпоталамуса нейросекрет майже виведений. Реакція щитовидної залози птахів обох вікових груп спрямована на посилення синтезу та виведення тиреоїдних гормонів. Її паренхіма складена фолікулами, діаметр яких вірогідно зменшений (табл. 2), а висота тиреоцитів збільшена до 5,98 км ± 0,22 мкм — у двотижневих півнів і до 8,22 мкм ± 0,13 мкм — у двомісячних. Концентрація Т₄ у плазмі крові птахів досягає великих значень, особливо у двомісячному віці (малюнок, а). Внаслідок значного

Таблиця 2. Морфометрична характеристика (мкм) щитовидної залози у півнів при введенні їм нейрофармакологічних препаратів ($M \pm m$)

Варіант досліджу	Двотижневі птахи		Двомісячні птахи	
	Висота тиреоцитів	Діаметр фолікулів	Висота тиреоцитів	Діаметр фолікулів
Введення 0,9 %-вого розчину NaCl (контроль)	4,43 $\pm$ 0,06	20,82 $\pm$ 0,84	6,68 $\pm$ 0,08	43,93 $\pm$ 1,05
Введення L-діоксифенілаланіну	3,83 $\pm$ 0,07*	26,13 $\pm$ 0,68*	5,63 $\pm$ 0,07*	36,78 $\pm$ 0,95*
Введення галоперидолу	5,98 $\pm$ 0,22*	17,76 $\pm$ 0,45*	8,22 $\pm$ 0,13*	32,38 $\pm$ 0,95*
Введення фенілефрину	5,41 $\pm$ 0,07*	16,58 $\pm$ 0,45*	8,19 $\pm$ 0,12*	30,29 $\pm$ 0,97*

підвищення секреторної активності щитовидної залози у цих птахів за принципом зворотного зв'язку вірогідно зменшується концентрація ТТГ і з'являються морфологічні ознаки, що свідчать про зменшення функціональної активності нейроцитів ПВЯ та уповільнення виведення нонапептидів із палісадної зони СП гіпоталамуса. Разом із тим, концентрація ТТГ у плазмі крові двотижневих півнів становить 2,07 мМО/л $\pm$ 0,28 мМО/л, що більше за таку у плазмі крові контрольних (0,34 мМО/л $\pm$ 0,06 мМО/л).

На підставі аналізу одержаних результатів можна зробити висновок про те, що блокада $D_{1,2}$ -рецепторів галоперидолом збільшує функціональну активність усіх ланок гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдного комплексу птахів.



Зміна концентрацій тироксину (а) і тиреотропного гормону аденогіпофіза (б) в плазмі крові двомісячних півнів при введенні їм: 1 — 0,9%-вого розчину NaCl (контроль), 2 — галоперидолу, 3 — L-діоксифенілаланіну, 4 — фенілефрину. * $P \leq 0,05$.

При введенні агоніста дофаміну L-ДОФА уповільнюється виведення нейрорегуляторів із нонапептидергічних нейроцитів гіпоталамуса, здебільшого з СОЯ, хоч площа ядер цих нейроцитів збільшена порівняно з контролем (див. табл. 1). Проте тут вірогідно збільшується число нейросекреторних клітин типу II за класифікацією Поленова, у яких зменшено синтез і виведення нейрорегуляторів. У птахів двотижневого віку вони становлять 21,8 % $\pm$ 5,8 % (5,8 % $\pm$ 1,9 % — у контролі), а у двомісячних самців — 47,5 % $\pm$ 3,7 % (14,2% $\pm$ 6,8 % — у контролі). Функціональна активність нейросекреторних клітин ПВЯ за умов досліджу майже не відрізняється від такої у конт-

рольній групі тварин (див. табл. 1). Разом із тим, максимальне число (до 5 балів) великих гранул нонапептидної субстанції затримується порівняно з цим показником у попередній групі та контрольній в аксонах нейроцитів, які закінчуються в субependимній та палісадній зоні СП. Щитовидна залоза птахів цієї серії досліду складається з фолікулів, які вистелені плоским епітелієм. Інтрафолікулярний колоїд має досить щільну консистенцію, що свідчить про посилення депонування гормонів. Висота тиреоцитів зменшена порівняно з їх висотою у контрольній групі, тоді як діаметр фолікулів збільшений (див. табл. 2). При цьому встановлено незначне збільшення концентрації ТТГ у плазмі крові двотижневих птахів, яке, мабуть, викликане частковим перетворенням L-ДОФА у норадреналін, але все ж таки цього гормону було недостатньо для стимуляції гормоноутворення в щитовидній залозі.

Отже, при введенні птахам попередника дофаміну L-ДОФА уповільнюється виведення нонапептидів із нейроцитів і СП гіпоталамуса в капіляри гіпофізарної портальної системи та нейрогіпофіз. При цьому в щитовидній залозі водночас уповільнюється синтез і прискорюється депонування тиреоїдних гормонів.

Зіставляючи результати, одержані при введенні тваринам агоніста дофаміну L-ДОФА та його антагоніста галоперидолу, можна зробити висновок, що дофамінергічні системи мозку здійснюють інгібіторний вплив на гіпоталамо-тиреоїдний комплекс птахів у постнатальний період онтогенезу. Ін'єкції фенілефрину стимулюють функціональну активність гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдного комплексу дослідних тварин, особливо птахів двомісячного віку. Про це свідчить вірогідне збільшення площі ядер нейроцитів ПВЯ та СОЯ гіпоталамуса у птахів двох вікових груп. Тут розташовані переважно світлозабарвлені клітини типу I за класифікацією Поленова, які інтенсивно синтезують і виводять нейросекрет, особливо в популяції нейроцитів ПВЯ. Крім того, встановлено, що в зоні СП гіпоталамуса збільшується виділення нейрогормонів у задню частку гіпофіза та капіляри портальної системи аденогіпофіза. Число нейросекреторних гранул у СП двомісячних півнів збільшується на 1 бал порівняно з таким у птахів контрольної групи. Імовірно, це пояснюється дією механізму негативних зворотних зв'язків, тому що у двомісячних тварин значно збільшується концентрація T_4 — до $33,50 \text{ нмоль/л} \pm 4,73 \text{ нмоль/л}$ (див. малюнок, а). Водночас результати морфометричного аналізу щитовидної залози птахів показують, що тиреоцити, які вистилають фолікули, переходять у стан більш активного секреторного функціонування. Встановлено вірогідне збільшення висоти цих клітин у двотижневих і двомісячних півнів до $5,41 \text{ мкм} \pm 0,07 \text{ мкм}$ і $8,19 \text{ мкм} \pm 0,12 \text{ мкм}$ відповідно ($P < 0,05$), а діаметр фолікулів при цьому зменшується (див. табл. 2). Фолікули щитовидної залози наповнені гомогенним світлим колоїдом, який значно вакуолізований. Слід зазначити, що концентрація ТТГ і T_4 у плазмі крові двомісячних птахів вірогідно збільшена (див. малюнок), тоді як у двотижневих тварин вона має лише тенденцію до збільшення.

Отже, одержані результати свідчать про багаторівневий стимулюючий вплив фенілефрину на гіпоталамо-тиреоїдний комплекс птахів, що значно посилюється у двомісячних тварин, коли остаточно сформувався гіпоталамічний контроль тиреоїдної функції. Катехоламіни головного мозку належать, як відомо, до важливих фізіологічних факторів, які регулюють функцію гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдного комплексу птахів у постнатальний період онтогенезу поряд із тиреолібериним, нонапептидами

гіпоталамуса та ТТГ аденогіпофіза. При цьому дофамінергічні системи мозку здійснюють інгібіторний, тоді як α -адренергічні системи — стимулюючий вплив на тиреоїдну функцію. Можна припустити, що катехоламіни реалізують свій регулюючий вплив на рівні великоклітинних ядер гіпоталамуса і тиреотропоцитів аденогіпофіза.

V.M.Gordienko, L.M.Pazyuk, N.E.Dzerzhinsky

CENTRAL CATECHOLAMINERGIC MECHANISMS
OF AVIAN THYROID FUNCTION REGULATION

Response of the hypothalamo-hypophyseal-thyroid system of birds to drugs influencing brain catecholaminergic structures was analyzed by means of radioimmunoassay and morphometry. The 12-day and 60-day-old cockerels were given dopamine precursor (L-DOPA), dopamine-blocking agent (haloperidole) and α -adrenoceptor activator (phenylephrine) during 7 days. The results obtained demonstrate that the brain catecholaminergic structures have participated in regulation of the hypothalamo-hypophyseal-thyroid system of birds. The dopaminergic structures have inhibited, the theroïd function while, α -adrenergic structures have stimulated it.

Taras Shevchenko University,
Ministry of Education of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Новиков Б.Г., Руднева Л.М., Карпезо Н.А., Никоненко А.Г. Значение биогенных аминов в регуляции гонадо- и тиреотропной функции гипофиза птиц // Актуал. вопр. современной эндокринологии. Нейробиологические аспекты. — М.: Наука, 1981. — 237 с.
2. Поленов А.Л. Гипоталамическая нейросекретия. — Л.: Наука, 1968. — 158 с.
3. Поленов А.Л. Взаимодействие пептидных и моноаминовых нейрогормонов — основной принцип двойной нейроэндокринной регуляции // Усп. физиол. наук. — 1979. — 10, № 1. — С. 28—53.
4. Поленов А.Л., Константинова М.С., Бельский М.А. Моноаминергические нейросекреторные клетки и их роль в нейроэндокринной регуляции // Актуал. вопр. современной эндокринологии. Нейробиологические аспекты. — М.: Наука, 1981. — 237 с.
5. Угрюмов М.В. Нейроэндокринная регуляция в онтогенезе. — Там же, 1989. — 246 с.
6. Kiss J.Z., Peczely P. Distribution of tyrosine — hydroxylase (TH) — immunoreactive neurons in the diencephalon of the pigeon (*Columbia livia domestica*) // Comp. Neurol. — 1987. — 257, № 3. — P. 333—346.
7. Krulich L. Neurotransmitter control of thyrotropin secretion // Neuroendocrinology. — 1982. — 35, № 2. — P. 139—147.
8. Mess B., Ruzsas C., Rekas Z. Central monoaminergic and opiodergic regulation of thyroid function and its ontogenic differentiation // Syst. Horm., Neurotransmitt. and Brain Dev. — 1986. — P. 117—127.
9. Palkovits M. Catecholamines in the hypothalamus: An anatomical review // Neuroendocrinology. — 1981. — 33, № 2. — P. 123—128.

Київ. ун-т ім. Тараса Шевченка
М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 22.11.94