

Н.В. Григорова

Вплив адаптивних гормонів на секреторну активність інсулярного апарату та вміст цинку в ньому і клітинах гіпокампа, шишкоподібної і вилочкової залоз щурів з алоксановим діабетом

Запорізьк. нац. ун-т; E-mail: alex_camelotzp@qip.ru

У досліджах на щурах з алоксановим діабетом вивчали вплив адаптивних гормонів (інсуліну, адреналіну та преднізолону) на функціональний стан панкреатичних ostrivciv, який оцінювали за концентрацією глюкози в крові, інсуліну та цинку в клітинах В. Наявність у нейронах гіпокампа, пінеалоцитах і тимусних епітеліальних клітинах (ТЕК) цинку, що визначається цитохімічно, дала змогу провести порівняльні дослідження змін вмісту цього металу в гіпокампі, шишкоподібній, вилочковій та підшлунковій залозах. Для визначення вмісту цинку в клітинах використовували високоселективну цитохімічну реакцію з 8-(п-толуолсульфоніламіно)-хіноліном. Встановлено, що введення алоксану щурам викликає не тільки суттєве підвищення глікемії (у 2,5 рази), розвиток інсулінової недостатності в панкреатичних клітинах В (87 %), але й дефіциту цинку в межах 48–59 % у клітинах гіпокампа, епіфіза, тимуса та панкреатичних ostrivciv. Протилежні зміни в крові та клітинах спостерігалися після ін'єкції інсуліну, що можна пояснити пригніченням секреторних процесів. Уведення адреналіну та преднізолону також викликало достовірне зростання в панкреатичних ostrivciv вмісту цинку та інсуліну на 25–33 %, цинку в гіпокампі (27–32 %), шишкоподібній (27–35 %) і вилочковій (25–33 %) залозах, але на тлі практично вдвічі підвищеної концентрації глюкози в крові. У разі призначення адаптивних гормонів тваринам з діабетом був менше виражений дефіцит інсуліну (56–81 %) в ostrivciv клітинах В, а також цинку в гіпокампальних нейронах (5–25 %), пінеалоцитах (19–38 %), ТЕК (32–42 %) і В-інсулоцитах (24–41 %). При цьому вміст глюкози в крові знижувався після введення інсуліну та підвищувався після ін'єкції гормонів надниркових залоз. Проведений кореляційний аналіз змін вмісту цинку в клітинах дослідних тварин виявив позитивний зв'язок між нейронами гіпокампа та клітинами шишкоподібної і вилочкової залоз, В-інсулоцитами, що свідчить на користь існування гіпокампо-епіфізарно-тимічної системи регуляції функції інсулярного апарату.

Ключові слова: адаптивні гормони, гіпокамп, панкреатичні ostrivci, тимус, епіфіз, цинк.

ВСТУП

При цукровому діабеті, як відомо, вміст у крові алоксану, уреїду мезоксалевої кислоти, підвищений [1]. У зв'язку з цим викликають інтерес моделі діабету, що отримують введенням тваринам алоксану [1–4]. Вперше діабет за допомогою цього агента був змодельований понад 60 років тому [5]. Незважаючи на багаторічну історію й численні праці [1–4, 6], деякі аспекти патогенезу алоксано-

вого діабету залишаються не з'ясованими. Особливо актуальними є питання про роль порушень обміну цинку в механізмі розвитку інсулінової недостатності, а також розробка шляхів корекції цих патологічних змін. Відомо, що два іони цинку здатні зв'язувати шість молекул інсуліну [6–8]. Висунуто припущення, що цинк у В-клітинах перебуває у вигляді комплексу з гормоном інсуліном, відіграючи роль його „депо-форми”. Під впливом глю-

кози, специфічного стимулятора секреції інсуліну, цей комплекс розщеплюється й легко залишає клітини В. Так відбувається секреція гормону інсуліну в кров [9]. Його накопичення спостерігали при електричному подразненні гіпокампа, введенні гормонів вилочкової залози та епіфіза [10–13].

У зв'язку з викладеним вище, ми сформулювали ідею про гіпокампо-епіфізарно-тимічну систему регуляції функції інсулярного апарату. Для її обґрунтування були проведені порівняльні дослідження змін вмісту цинку в нейронах гіпокампа, клітинах шишкоподібної, вилочної і підшлункової залоз шурів з алоксановим діабетом при введенні адаптивних гормонів (інсуліну, адреналіну та преднізолону). Попередньо на прикладі В-інсулоцитів було показано, що вміст цинку в цих клітинах може бути показником їх функціонального стану [9]. Секреторну активність острівцевих клітин В оцінювали за вмістом інсуліну в них та глюкози в крові.

Мета нашої роботи – вивчити вплив адаптивних гормонів на секреторну активність інсулярного апарату та вміст цинку в ньому і клітинах гіпокампа, шишкоподібної і вилочної залоз шурів з алоксановим діабетом.

МЕТОДИКА

Дослідження були проведені на 90 статевозрілих шурах віком 5–6 міс, масою 230–250 г. Для моделювання діабету тваринам робили підшкірно ін'єкції алоксану в дозі 400 мг/кг у вигляді 5%-го водного розчину. Підшкірно вводили інсулін у дозі 20 ОД/кг, адреналіну гідрохлорид – 0,05 мг/кг у вигляді 0,01%-го розчину, а преднізолон – внутрішньом'язово в дозі 5–10 мг/кг у вигляді 1%-го розчину. В окремій серії експериментів тваринам з алоксановим діабетом призначали адаптивні гормони (інсулін, адреналін і преднізолон). Першу ін'єкцію гормонів робили через добу після введення алоксану, наступні – щоденно впродовж 4 діб.

У дослідних шурів через 2 год після ін'єкції інсуліну, адреналіну, преднізолону,

5 діб – алоксану, 5 діб та ще 2 год пізніше – алоксану та адаптивних гормонів прижиттєво брали кров з хвоста для визначення вмісту глюкози модифікованим методом Хаггедорна-Йенсена, а після декапітації вилучали шматочки гіпокампа, шишкоподібної, вилочної і підшлункової залоз. При цьому дотримувалися вимоги статті 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» та Європейської конвенції (Страсбург, 1986).

Для цитохімічного визначення вмісту інсуліну в панкреатичних клітинах В шматочки підшлункової залози фіксували в рідині Буена протягом 24 год. Потім їх проводили через спирти зростаючої міцності (70, 80, 90, 96, 100° – по 4 год у кожному), два ксилоли (по 15 хв у кожному), суміш 50%-го ксилолу та 50%-го парафіну (по 30 хв при 40 °С), два рідкі парафіни (по 1,5 год у кожному при 56 °С) і заливали в парафін. Зрізи депарафінували за допомогою послідовного витримування в двох ксилолах (по 3 хв у кожному), спиртах (100, 96, 90, 80, 70° – по 3 хв у кожному), дистильованій воді (5 хв).

Для парафінових зрізів (товщина 5 мкм) проводили процедури окиснення – відновлення, після чого їх промивали дистильованою водою 5 хв і фарбували протягом 6 хв 0,25%-м спиртовим розчином альдегідфуксину. На препаратах у цитоплазмі В-клітин острівців виявлялася синьо-фіолетова зернистість. Її кількість була показником вмісту в клітинах інсуліну.

Інтенсивність цитохімічної реакції альдегідфуксину оцінювали за трибальною системою, запропонованою Соколовським [14], а також Хейхоу і Квагліно [15].

Для визначення вмісту цинку в клітинах використовували високоселективну цитохімічну реакцію з 8 – (п-толуолсульфоніламіно) – хіноліном (8-ТСХ). Шматочки гіпокампа, епіфіза, тимуса, підшлункової залози фіксували в 70°-му холодному (4 °С) спирті, насиченому сірководнем. А потім їх доводили до парафіну, як описано вище, та заливали в нього.

Парафінові зрізи товщиною 5 мкм обробляли протягом 3 хв послідовно в двох ксилолах і спиртах, 5 хв – 0,1%-м спиртовим розчином 8-ТСХ, промивали протягом 1 хв у гарячому (70 °C) 0,1N розчині гідроксиду натрію, підсушували на повітрі, замикали в гліцерин і розглядали під люмінесцентним мікроскопом (світлофільтри ФС-1, ЖС-18). На препаратах жовто-зелена люмінесценція виявлялась у клітинах зубчастої фасції, полях СА4-СА2 амоногового рогу гіпокампа, клітинах епіфіза, тимусних епітеліальних клітинах (ТЕК), В-інсулоцитах.

Вивчення флуоресценції проводили на 50–100 клітинах за допомогою мікрофлюориметра. Програму Statistica 6.0 використовували для математичної обробки результатів. Застосовували критерій Колмогорова-Смірнова, що дало змогу визначити нормальний їх розподіл. Результати порівнювали за критерієм t Стюдента. Обчислювали коефіцієнт кореляції Пірсона (r) для оцінки ступеня зв'язку між змінами досліджених показників.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У табл. 1 наведено результати досліджень стану панкреатичних островців у щурів, які отримали ін'єкції алоксану, інсуліну, адреналіну та преднізолону. Слід відмітити, що вміст глюкози в крові тварин знижувався на 47 % після ін'єкції інсуліну, навпаки, збільшувався на 96–109 % після введення адреналіну та преднізолону, в 2,5 рази ($P < 0,001$) – алоксану. У порівнянні з щурами контрольної групи глікемія достовірно зростала на 61 % у тварин з діабетом, яким робили ін'єкцію інсуліну, 154–179 % – гормони надниркових залоз, 75–77 % – інсулін з катехоламіном або глюкокортикоїдом. Відносно щурів з діабетом вміст глюкози в крові достовірно був вищим на 11 % після ін'єкції адреналіну, але нижче на 69 % у разі призначення інсуліну, 29–30 % – інсуліну та гормонів надниркових залоз. Отримані результати підтверджуються даними літератури, в яких показано, що через

24–48 год після введення алоксану розвивається вторинна гіперглікемія, що переходить у перманентний діабет [5]. Розвиток вторинної гіперглікемії та діабету зумовлений різким скороченням інсуліногенних резервів у підшлунковій залозі [1, 2]. Попередні наші дослідження також засвідчують гіперглікемізуючий ефект від уведення алоксану, адреналіну та преднізолону [9]. Призначення інсуліну тваринам при діабеті сприяє нормалізації високого вмісту глюкози в крові [1, 2, 6]. Це узгоджується з нашими результатами, які вказують і на те, що ін'єкції адреналіну та преднізолону тваринам з алоксановим діабетом призводять до розвитку більш вираженої гіперглікемії, а в поєднанні з інсуліном викликають, навпаки, менш виражені зміни цього показника.

У В-клітинах панкреатичних островців щурів вміст цинку та інсуліну достовірно підвищувався на 18–35 і 25–31 % під впливом адаптивних гормонів, а знижувався на 59 і 87 % відповідно після дії діабетогенного агента. Порівняно з контролем ці показники були достовірно нижчими в тварин з алоксановим діабетом, яким вводили адреналін і преднізолон, на 41 і 69–81 %, гормони надниркових залоз у поєднанні з інсуліном – на 24 і 56–62 % відповідно. У порівнянні зі щурами з діабетом значення були достовірно вищими на 43 і 50–150 %, 86 % і 3–3,5 рази.

Морфологічні зміни в підшлунковій залозі тварин з алоксановим діабетом, які спостерігалися нами під час дослідження, описані також у літературі [1]. Вони характеризуються некрозом В-клітин островців, що призводить до різкого скорочення інсуліногенних резервів підшлункової залози, зниження функціонального індексу. В уцілених від первинного пошкодження клітинах В виявляється дегрануляція цитоплазми та її гідропічна дегенерація. Відзначається також гіпертрофія та гіперплазія клітин А. При алоксановому діабеті знижений вміст інсуліну та цинку в підшлунковій залозі [2, 9, 16, 17]. Згідно з цинковою теорією діабете-

тогенної дії алоксану, ця речовина вибірково накопичується в В-інсулоцитах внаслідок її взаємодії з цинком і викликає пошкодження інсулінпродукуючих клітин [1, 2].

Результати проведення цих і попередніх наших досліджень вказують на накопичення цинку та інсуліну в острівцевих В-клітинах тварин після ін'єкції адреналіну або преднізолону [16–18]. При цьому суттєвих морфологічних змін у структурі панкреатичних острівців не виявлено. Аналіз результатів табл. 1 засвідчує наявність корегуючого впливу адаптивних гормонів на цинкову та інсулінову недостатність у панкреатичних клітинах В щурів з діабетом.

Таким чином, у щурів після ін'єкції діабетогенного агента алоксану розвивалися

гіперглікемія, дефіцит цинку та інсуліну в панкреатичних клітинах В. Протилежні зміни досліджених показників встановлені у тварин при дії інсуліну. Призначення гормонів надниркових залоз викликало у тварин збільшення вмісту глюкози в крові, а також металу та гормону в В-інсулоцитах. У разі введення адаптивних гормонів щурам з алоксановим діабетом спостерігалася часткова корекція цинкової та інсулінової недостатності в острівцевих В-клітинах. Підвищення вмісту цинку та інсуліну в клітинах В можна пояснити пригніченням їх секреторної активності, в результаті чого цей метал накопичується в них у комплексі з інсуліном (“депо-форма” гормону). Однак повного відновлення в пошкоджених алоксаном клітинах не вста-

Таблиця 1. Глікемія, вміст цинку та інсуліну в В-інсулоцитах ($M \pm m$) та їх взаємозв'язок (r) у щурів при введенні алоксану, інсуліну, адреналіну, преднізолону

Група тварин	Глюкоза в крові, ммоль/л	Цинк, мкг/мл	Інсулін, ум.од.	r_1
Контроль (n=16)	5,7 \pm 0,18	17 \pm 0,9	1,6 \pm 0,12	0,43*
Алоксан (n=14)	14,3 \pm 0,51***	7 \pm 0,6***	0,2 \pm 0,04***	0,78**
Інсулін (n=10)	3,0 \pm 0,16 ***	20 \pm 1,0*	2,0 \pm 0,14*	0,51*
Адреналін (n=10)	11,8 \pm 0,41***	23 \pm 2,7**	2,1 \pm 0,13**	0,47*
Преднізолон (n=10)	11,2 \pm 0,43***	20 \pm 0,9*	2,0 \pm 0,12*	0,42*
Алоксан і інсулін (n=10)	9,2 \pm 0,24***, ###	13 \pm 0,7***, ###	0,5 \pm 0,04 ***, ###	0,74**
Алоксан і адреналін (n=10)	15,9 \pm 0,52***, #	10 \pm 0,7***, ##	0,3 \pm 0,01***, #	0,78**
Алоксан і преднізолон (n=10)	14,5 \pm 0,49***	10 \pm 0,9***, #	0,4 \pm 0,03***, ###	0,77**
Алоксан, інсулін і адреналін (n=10)	10,1 \pm 0,22***, ###	13 \pm 0,9***, ###	0,6 \pm 0,05***, ###	0,75**
Алоксан, інсулін і преднізолон (n=10)	10,0 \pm 0,25***, ###	13 \pm 0,7***, ###	0,7 \pm 0,04***, ###	0,76**

Примітка. Тут і в табл.2. * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ порівняно з контролем; # $P < 0,05$; ## $P < 0,01$; ### $P < 0,001$ порівняно з щурами, яким вводили алоксан; r_1 – коефіцієнт кореляції змін вмісту цинку та інсуліну в В-інсулоцитах; r_2 – коефіцієнт кореляції змін вмісту цинку в нейронах гіпокампа та пінеалоцитах; r_3 – коефіцієнт кореляції змін вмісту цинку в нейронах гіпокампа та ТЕК; r_4 – коефіцієнт кореляції змін вмісту цинку в нейронах гіпокампа та В-інсулоцитах.

новлено. Клітини, що сильно пошкоджені, практично не відновлюються. Значне накопичення інсуліну та цинку було можливим лише в слабо альтерованих клітинах. Встановлена позитивна кореляція змін вмісту в інсулін-продукуючих клітинах В металу та гормону вказує на зв'язок цих компонентів.

Про вплив адаптивних гормонів на вміст цинку в гіпокампі, епіфізі, тимусі та панкреатичних острівцях у щурів з алоксановим діабетом можна робити висновки на підставі результатів табл. 2. Ін'єкція алоксану призводила до зниження вмісту цинку в клітинах досліджених органів на 48–59 % ($P<0,001$). Призначення адреналіну, преднізолону та

інсуліну викликало достовірне підвищення вмісту цинку на 18–35 %. Порівняно з контролем в нейронах гіпокампа тварин з діабетом цей показник був нижчим на 16 % ($P>0,05$) після введення інсуліну, 21 і 25 % ($P<0,05$) – катехоламіну та глюкокортикоїда. У клітинах шишкоподібної, вилочкової і підшлункової залоз вміст цинку був достовірно нижчим на 27–42 %. Відносно щурів, яким вводили алоксан, значення були вищими на 35–86 % ($P<0,001$). У разі комплексного введення гормонів надниркових залоз з інсуліном в порівнянні з тваринами контрольної групи вміст цинку суттєво не змінювався в гіпокампі, достовірно був нижче на 19–32 % у тимусі, епі-

Таблиця 2. Вміст цинку ($M\pm m$) у нейронах гіпокампа, пінеалоцитах, тимусних епітеліальних клітинах (ТЕК) і В-інсулоцитах та їх взаємозв'язок (r) у щурів при введенні алоксану, інсуліну, адреналіну, преднізолону

Група тварин	Вміст цинку, мкг/мл				r_2	r_4
	Нейрони гіпокампа	Пінеалоцити	ТЕК	В-інсулоцити	r_3	
Контроль (n=16)	63±5,3	37±2,7	40±3,0	17±0,9	$\frac{0,54^*}{0,55^*}$	0,44*
Алоксан (n=14)	33±2,7***	17±0,9***	17±1,3***	7±0,7***	$\frac{0,58^*}{0,59^*}$	0,40*
Інсулін (n=10)	83±4,7**	47±3,3*	50±3,7*	20±1,0*	$\frac{0,51^*}{0,52^*}$	0,41*
Адреналін (n=10)	80±5,3*	50±4,0***	53±4,0**	23±2,7**	$\frac{0,51^*}{0,55^*}$	0,48*
Преднізолон (n=10)	83±6,0*	47±3,7*	50±3,3*	20±0,9*	$\frac{0,50^*}{0,51^*}$	0,46*
Алоксан і інсулін (n=10)	53±4,3###	23±1,7**, ##	27±2,3**, ##	13±0,7**, ###	$\frac{0,52^*}{0,53^*}$	0,45*
Алоксан і адреналін (n=10)	50±2,7*, ###	27±2,3**, ###	23±1,3***, ##	10±0,7***, ##	$\frac{0,54^*}{0,52^*}$	0,36*
Алоксан і преднізолон (n=10)	47±3,7*, ###	27±2,0**, ###	23±1,7***, ##	10±0,9***, #	$\frac{0,56^*}{0,55^*}$	0,36*
Алоксан, інсулін і адреналін (n=10)	60±5,0###	30±1,7*, ###	27±2,0**, ###	13±1,0**, ###	$\frac{0,50^*}{0,49^*}$	0,40*
Алоксан, інсулін і преднізолон (n=10)	57±4,3###	30±2,0*, ###	27±1,7***, ###	13±0,7**, ###	$\frac{0,51^*}{0,47^*}$	0,41*

фізі та панкреатичних острівцях, а порівняно зі щурами з діабетом – вище на 59–86 % ($P < 0,001$).

Результати попередніх визначень нами вмісту цинку в нейронах гіпокампа та панкреатичних клітинах В при введенні адреналіну, преднізолону та алоксану, а також проведений на їх підставі кореляційний аналіз змін вмісту металу в цих клітинах підтверджують дані опублікованої праці Seto et al. про регулюючий вплив гіпокампа на стан інсулярного апарату [13, 16]. Відомості літературних джерел також засвідчують наявність функціонального зв'язку гіпокампа з епіфізом, панкреатичних острівців з вилоковою та шишкоподібною залозами, а останніх між собою [10–13]. Розробка цитохімічної реакції з 8-ТСХ на цинк у пінеалоцитах і ТЕК забезпечила проведення порівняльних досліджень у клітинах гіпокампа, епіфіза, тимуса та підшлункової залози, а встановлені позитивні коефіцієнти кореляції змін вмісту цього металу в клітинах дослідних щурів вказують на можливість регуляції функції інсулярного апарату за допомогою гіпокампо-епіфізарно-тимічної системи.

Отже, адаптивні гормони (адреналін, преднізолон та інсулін) викликали часткову корекцію дефіциту цинку в нейронах гіпокампа, пінеалоцитах, ТЕК і панкреатичних клітинах В у щурів, які отримали алоксан. У всіх випадках спостерігалась позитивна кореляція змін вмісту цинку в досліджених клітинах, що вказує на наявність між ними функціонального зв'язку.

ВИСНОВКИ

1. Введення щурам діабетогенного агента алоксану призводило до розвитку гіперглікемії, інсулінової недостатності в панкреатичних острівцях, дефіциту цинку в нейронах гіпокампа, пінеалоцитах, ТЕК і В-інсулоцитах.

2. Після ін'єкції інсуліну встановлено зниження вмісту глюкози в крові, накопичення інсуліну та цинку в острівцевих В-клітинах,

цинку в клітинах гіпокампа, епіфіза та тимуса тварин. У щурів, яким вводили адреналін і преднізолон, при порівнянні з тваринами, що отримували інсулін, зміни в крові мали протилежний, а в клітинах – однотипний характер.

3. Призначення адаптивних гормонів щурам з алоксановим діабетом частково корегувало інсулінову недостатність в панкреатичних острівцях, дефіцит цинку в нейронах гіпокампа, клітинах шишкоподібної, вилокової і підшлункової залоз на фоні суттєвого зниження гіперглікемії під впливом інсуліну та, навпаки, підвищення при дії адреналіну та преднізолону.

4. Отримані результати підкріплюють ідею про наявність гіпокампо-епіфізарно-тимічної системи регуляції функції інсулярного апарату.

Н.В. Григорова

ВЛИЯНИЕ АДАПТИВНЫХ ГОРМОНОВ НА СЕКРЕТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ ИНСУЛЯРНОГО АППАРАТА И СОДЕРЖАНИЕ ЦИНКА В НЕМ И КЛЕТКАХ ГИПОКАМПА, ШИШКОВИДНОЙ И ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗ КРЫС С АЛЛОКСАНОВИМ ДИАБЕТОМ

В опытах на крысах с аллоксановым диабетом изучали влияние адаптивных гормонов (инсулина, адреналина и преднизолон) на функциональное состояние панкреатических островков, которое оценивалось по концентрации глюкозы в крови, инсулина и цинка в клетках В. Наличие цитохимически определяемого цинка в нейронах гиппокампа, пинеалоцитах и тимусных эпителиальных клетках (ТЭК) позволило провести сравнительные исследования изменений содержания этого металла в гиппокампе, шишковидной, вилочковой и поджелудочной железах. Для определения содержания цинка в клетках использовали высокоселективную цитохимическую реакцию с 8-(п-толуолсульфонилиамино)-хинолином. Установлено, что введение аллоксана крысам вызывает не только существенное повышение гликемии (в 2,5 раза), развитие инсулиновой недостаточности в панкреатических клетках В (87 %), но и дефицит цинка в пределах 48–59 % в клетках гиппокампа, эпифиза, тимуса и панкреатических островков. Противоположные изменения в крови и клетках отмечались после инъекции инсулина, что можно объяснить угнетением секреторных процессов. Введение адреналина и преднизолон также вызывало достоверное

повышение в панкреатических островках содержания цинка и инсулина на 18–35 %, цинка в гиппокампе (27–32 %), шишковидной (18–35 %) и вилочковой (25–33 %) железах, но на фоне практически в 2 раза повышенной концентрации глюкозы в крови. В случае назначения адаптивных гормонов животным с диабетом был менее выраженный дефицит инсулина (56–81 %) в островковых клетках В, а также дефицит цинка в гиппокампальных нейронах (5–25 %), пинеалоцитах (19–38 %), ТЭК (32–42 %) и В-инсулоцитах (24–41 %). При этом концентрация глюкозы в крови снижалась после введения инсулина и повышалась после инъекций гормонов надпочечников. Проведенный корреляционный анализ изменений содержания цинка в исследуемых клетках подопытных животных выявил положительную связь между нейронами гиппокампа и клетками шишковидной и вилочковой желез, В-инсулоцитами, что свидетельствует в пользу существования гиппокампо-эпифизарно-тимической системы регуляции функции инсулярного аппарата.

Ключевые слова: адаптивные гормоны, гиппокамп, панкреатические островки, тимус, эпифиз, цинк.

N.V. Grigorova

THE EFFECT OF ADAPTIVE HORMONES ON THE SECRETORY ACTIVITY OF INSULAR APPARATUS AND THE ZINC CONTENT IN IT AND IN THE CELLS OF HIPPOCAMPUS, PINEAL AND THYMUS GLANDS IN RATS WITH ALLOXAN-INDUCED DIABETES

The influence of adaptive hormones (insulin, adrenaline and prednisolone) on the pancreatic islets functional state was studied in experiments on rats with alloxan-induced diabetes. It was estimated by the concentration of glucose in the blood, insulin and zinc in B-cells. The presence of cytochemically determined zinc in the hippocampus neurons, pinealocytes and thymic epithelial cells (TEC) has allowed a comparative research of changes of this metal content in the hippocampus, pineal, thymus and pancreas glands. For determination of zinc content in the cells, a highly selective cytochemical reaction of 8-(p-toluenesulfonylamino)-quinoline was used. It has been found that alloxan not only caused the increase of glycemia, insulin deficiency in the pancreatic B cells (87%) but also a development the zinc deficit (48-59%) in hippocampus, epiphysis, thymus and pancreatic islets. The opposite changes in blood and cells were observed after insulin injection. It can be explained by inhibition of secretory processes. Adrenaline and prednisolone introduction also induced an increase in zinc content in pancreatic islets, hippocampus (27-32%), epiphysis (27-35%), thymus (25-33%), accompanied by a doubled glucose concentration in blood. The insulin deficit in B-cell (56-81%) as well as a zinc deficit in the hippocampal neurons (5-25%), pinealocytes (19-38%), TEC (32-42%) and B-insulocytes (24-41%) were less marked in case of the

adaptive hormones prescription to the animals with diabetes. The correlation analysis of changes in zinc content showed a link between the hippocampus neurons, the cells of pineal and the thymus glands, B-insulocytes, suggesting the existence of hippocampal-epiphyseal-thymic system of regulation of insular apparatus function.

Key words: alloxan, epiphysis, hippocampus, pancreatic islets, thymus, zinc.

Zaporizhzhya National University

REFERENCES

1. Baranov VG, Sokoloverova IM, Gasparyan EG, Yaro-shevskiy YA, Nikitin AI. Experimental diabetes. Role in clinical diabetology. Leningrad: Nauka; 1983 [Russian].
2. Goldberg ED, Eshchenko VA, Bovt VD. Diabetes. Etiological factors. Tomsk: Publishing of Tomsk University; 1993 [Russian].
3. Herrath M, Nepom GT. Animal models of human type 1 diabetes. Nat Immunol. 2009; 10: 129-32.
4. Rees DA, Alcolado JC. Animal models of diabetes mellitus. Diabet Med. 2005; 4: 359-70.
5. Dunn G, McLetchi N, Sheehan H. Necrosis of islets of Langerhans produced experimentally. Lancet. 1943; 244 (6242): 486-7.
6. Balabolkin MI. Diabetology. Moscow: Medicina; 2000 [Russian].
7. Chausmer AB. Zinc, insulin and diabetes. J Am Coll Nutr. 1998; 17 (2): 109-15.
8. Rosenfeld L. Insulin discovery and controversy. Clin Chem. 2002; 48 (12): 2270-88.
9. Beregova TV, Grigorova NV, Eshchenko JV, Bovt VD, Eshchenko VA. Zinc and insulin content determination in islet cells with different functional state of insular apparatus. Fiziol Zh. 2007; 53(4): 100-4 [Ukrainian].
10. Palcev MA, Kvetnoy IM. Guide of neuroimmunoendocrinology. Moscow: Triada M; 2006 [Russian].
11. Geenen V, Brilot F, Louis C, Hansenne I, Renard Ch, Martens H. Importance of thymus dysfunction in the pathophysiology of type I diabetes. Rev Med Liege. 2005; 60(5-6): 291-6.
12. Javuz O, Cam M, Bukan M. Protective effect of melatonin on beta-cell damage in streptozotocin – induced diabetes in rats. Acta Histochem. 2003; 105(3): 261-6.
13. Seto K, Otsuka H, Kawakami M. Influence of electrical stimulation of the limbic structure on insulin level in rabbits plasma. Exp Clin Endocrinol. 1983; 81(3): 347-9.
14. Sokolovskiy VV. Histochemical investigations in toxicology. Leningrad: Medicina; 1971 [Russian].
15. Hayhoe F, Quaglini D. Haematological cytochemistry. Moscow: Medicina; 1983 [Russian].
16. Beregova TV, Grigorova NV, Eshchenko YV, Bovt VD, Eshchenko VA. Functional connection between hippocampus and pancreas insular apparatus. Report NAU. 2008; 8: 149-52 [Ukrainian].
17. Grigorova NV, Eshchenko VA Role of zinc in neuro-

humoral mechanisms of the insular apparatus function regulation. Exp and Clin Physiol and Biochem. 2013; 61(1): 79-84 [Ukrainian].

18. Grigorova NV, Eshchenko VA, Kuzmina MA. Regulation mechanisms of chelated metals content in the cells. Exp and Clin Physiol and Biochem. 2013; 64(4): 7-12 [Ukrainian].

*Матеріал надійшов до
редакції 22.11.2013*