УДК 612.451.18

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТЕПЛООБМЕНА ОРГАНИЗМА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ СЕРОТОНИНА В РАЗЛИЧНЫЕ ОБЛАСТИ ГИПОТАЛАМУСА

Р. А. АРУТЮНЯН

Показано, что интрагипоталамическое введение серотонина временно снижает теплопродукцию организма, температуру «ядра» и «оболочки»; теплоизоляция при этом повышается. Гипотермический эффект серотонина при его введении в передний гипоталамус значительно (1,7—1,9 раз) больше, чем при введении в задний гипоталамус.

Ключевые слова: гипоталамус, гипотермия, теплообмен, «ядро», «оболочка».

Имеющиеся в литературе данные о влиянии серотонина на различные физиологические функции организма свидетельствуют о непостоянстве его фармакологического действия и зависимости его эффектов от таких факторов, как дозы и пути введения серотонина в организм, вид животного, скорость его проникновения через гемато-энцефалический барьер, температура среды и т. д.

Исследования [11, 19] показали, что интравентрикулярное введение серотонина в организмы кошек и обезьян увеличивает теплопродукцию и повышает температуру тела у этих животных на 2—3°; у крыс же, по другим данным [4], серотонин снижает как мозговую, так и ректальную температуру организма. Установлено также [13, 14], что серотонин и ацетилхолин возбуждают как холодочувствительные, так и теплочувствительные нейроны переднего гипоталамуса, адреналин же, напротив, тормозит функцию этих нейронов. В тех же опытах при введении серотонина в организм коз и овец при температуре среды 10° отмечалось снижение частоты дыхания, интенсивности дрожи и ректальной температуры на 0,3—0,6°. У кроликов в аналогичных условиях частота дыхания повышалась, а ректальная температура снижалась на 1,4°. При температуре среды 20—30° у овец, коз и кроликов серотонин повышал частоту дыхания, снижал дрожь и ректальную температуру.

Другие исследователи [16] установили, что интрагипоталамическое введение серотонина в дозах 2—100 мкг вызывает у кошек дрожь, вазоконстрикцию ушных сосудов и повышение температуры тела на 0,5—1,2°. Были изучены действия серотонина и ацетилхолина на терморегуляционные показатели у быков [17, 18]: в результате выявлено, что серотонин в дозе 2—5 мг при температуре среды —1° не вызывает эффекта, а при 15—30° он повышает кожную температуру и снижает ректальную и гипоталамическую.

О гипотермическом действии серотонина свидетельствуют работы Калининой и Якименко [6, 10].

Неоднородные данные на одних и тех же животных под воздействием серотонина получены Андерсоном [12]. Введение серотонина в третий желудочек мозга в дозе 2,5—12,5 мг/кг у одной козы вызывало дрожь и повышение температуры организма, а у двух других—вазодилятацию, потоотделение и снижение температуры тела. В опытах [15] интрагипоталамическое введение серотонина в дозе 45 мкг повышало температуру тела, а интравентрикулярное—снижало ее.

Нашими опытами [1] установлено, что внутривенное введение серотонина (1,15 мг/кг) задерживает появление сосудистости терморегуляторной реакции в среднем на 17 мин и повышает температуру печени, сонной артерии и ректальной до 0,66°. При внутригипоталамическом введении наблюдался обратный эффект: сосудистая терморегуляторная реакция появлялась раньше контроля на 25 мин, а температура печени, сонной артерии и ректальной снижалась до 0,62°. В дальнейшем [2] было выявлено, что в первые 20 мин после внутривенного введения серотонина в дозе 1,2—1,5 мг/кг в различных органах «ядра» организма температура изменяется в разных направлениях и в неодинаковой степени. Если температура прямой кишки и шейных мышц снижается всего на 0,02°, то переднего и заднего гипоталамуса—в пределах 0,12—0,17°. Температура брюшной полости и печени в аналогичных условиях, наоборот, повышается в пределах 0,20—0,26°. Через 40 мин во всех органах «ядра» температура постепенно повышается и через два часа превышает норму от 0,70 до 1,0°.

Разноречивость имеющихся данных побудила нас провести исследование интрагипоталамического действия серотонина на температуру мозга и «оболочки» организма в пределах термонейтральной зоны.

Материал и методика. Методом многочасовой термометрии у ненаркотизированных кроликов определялось одновременное изменение температуры медиально-преоптической области переднего и дорсомедиальной оболочки заднего гипоталамуса, шейных мышц и прямой кишки с точностью до 0,02°, а также температуры сосудов кожи ушных раковин с точностью до 0,1°. Кроме того, определялись теплопродукция организма и индекс его теплоизоляции.

С целью определения температуры мозга за 6—7 дней до начала опытов «рабочие» спаи медно-константановых термопар вживлялись в передний и задний гипоталамус по координатам A_3, $L_{1,5}$, H_{14} и P_1, L_1, H_{17} атласа [20]. Для интрагипоталамического введения серотонина в передний и задний гипоталамус вместе с термопарами вставлялись также две канюли из инъекционной иглы по указанным координатам. Концы от гипоталамических термопар и канюли помещались в специальную коробочку, зафиксированную на черепе протакрилом. «Свободные» спаи термопар помещались в ультратермостат типа У-10, где поддерживалась эталонная температура. Для регистрации мышечной температуры термопара с помощью инъекционной иглы перед каждым опытом вводилась в мышцы шеи на глубине 2—2,5 см; температура прямой кишки регистрировалась на глубине 6—7 см; «рабочие» спаи термопар, измеряющие температуру сосудов ушных раковин, прикреплялись к животному перед опытом с помощью липкого пластыря и коллодия. Запись температуры указанных точек организма производилась самопишущим электронным потенциометром типа ЭПП09-М3. Теплопродукция определялась по формуле $Q = C \cdot m(t_{ср})$, где C—удельная теплоемкость живых тканей, равная в среднем 0,83, m—масса кролика, $t_{ср}$—прирост средней температуры тела. Индекс теплоизоляции определялся по формуле $И_{теплоиз.} = \frac{T_{орг.} - T_{ср}}{Q_{теплопр.}}$ [18]. В каждом опыте в течение 30-ти мин проводилось контрольное термограммирование указанных точек организма, определялись теплопродукция и теплоизоляция,

после чего в передний или задний гипоталамус вводился серотонин в среднем 185 мкг/кг в объеме 0,02 мл бидистиллата и в течение 1,5 ч продолжалось термограммирование под воздействием серотонина. Все опыты проводились в термокамере в пределах термонейтральной зоны (22—24°).

Результаты и обсуждение. При интрагипоталамическом введении серотонина в передний гипоталамус температура органов «ядра» организма снижалась временно и не в одинаковой степени, о чем свидетельствуют данные, приведенные в табл. 1. Если в контроле температура переднего гипоталамуса составляла 38,90±0,11°, а заднего—39,00±0,16°, то через 60 мин после введения серотонина в передний гипоталамус она снижалась на 0,55°, а заднего—на 0,41°; ректальная температура в это время снижалась на 0,37°, а шейных мышц—0,59° ($P<0,05$). В дальнейшем температура органов «ядра» постепенно восстанавливалась и спустя 2 ч почти достигала исходного фона (рис. 1).

Аналогичным образом изменялась и теплопродукция: в контроле она составляла 432±39 гкал/кг, через час после интрагипоталамического введения серотонина снижалась на 69 гкал/кг, а затем восстанавливалась и ко второму часу достигала 411±55 гкал/кг. Теплоизоляция организма в первые 60 мин воздействия серотонина повышалась от 0,38 до 0,44, после чего снижалась до исходного. Что касается воздействия серотонина на температуру «оболочки» организма, то температура сосудов ушных раковин снижалась (табл. 1 и рис. 2) на 2,68° и в течение двух часов не восстанавливалась.

Результаты показали (табл. 2), что при введении серотонина в задний гипоталамус температура органов «ядра» снижается в меньшей степени, чем в предыдущей серии экспериментов. Так, если в контроле температура заднего и переднего гипоталамуса равнялась соответственно 38,96±0,7 и 38,93±0,1°, то через час после введения серотонина в задний гипоталамус она снижалась от 0,22 до 0,34°, или в 1,7—1,9 раза меньше ($P<0,02$), чем при введении его в передний; температура прямой кишки и шейных мышц в аналогичных случаях достоверно ($P<0,02$) снижалась от 0,30 до 0,42°, или в 1,2—1,4 раза меньше. Восстановление теплового баланса в этих органах также наблюдалось через 60 мин и ко второму часу достигало почти исходного фона (рис. 1). В этой серии экспериментов теплопродукция снижалась всего на 36 гкал/кг, или в 2 раза меньше, чем при введении серотонина в передний гипоталамус. В дальнейшем она полностью восстанавливалась.

Теплоизоляция организма в первые 60 мин после введения серотонина в задний гипоталамус усиливалась в 1,13 раза (от 0,53 до 0,60), после чего ее индекс снижался до исходного (0,54). Что же касается «оболочки» организма после введения серотонина в задний гипоталамус, то оказалось, что в этом случае температура сосудов уха снижается в три раза больше (7,73°), чем при введении серотонина в передний гипоталамус.

На основании полученных результатов и данных наших ранних работ [1, 2] можно заключить, что терморегуляционный эффект серотонина зависит от путей его введения в организм. При внутривенном введении теплопродукция и центральная температура организма повыша-

ются; при внутригипоталамическом наблюдается обратный эффект: снижение как теплопродукции, так и температуры мозга, прямой кишки и шейных мышц.

Механизм гипотермического эффекта серотонина при его центральном введении в организм сложен и недостаточно изучен. Существует мнение, что в основе образования температуры в мозге и других

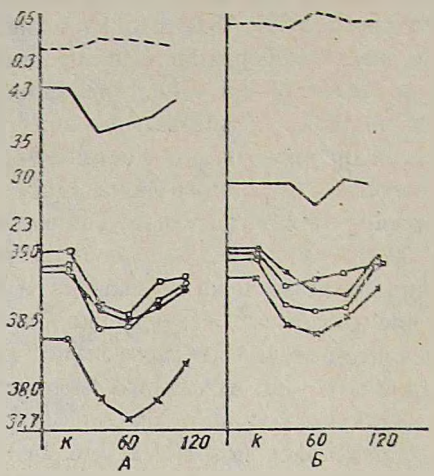

Рис. 1. Изменение температуры органов «ядра» организма, его теплопродукции и теплоизоляции при введении серотонина в передний (А) и задний (Б) гипоталамус. ———индекс теплоизоляции; —— · —— ректальная температура; — О — температура переднего гипоталамуса; -- □ — температура заднего гипоталамуса; —×— температура шейных мышц; ——— теплопродукция. По оси абсцисс—контроль и время, мин; по оси ординат—температура «ядра» организма, теплопродукция и теплоизоляция.

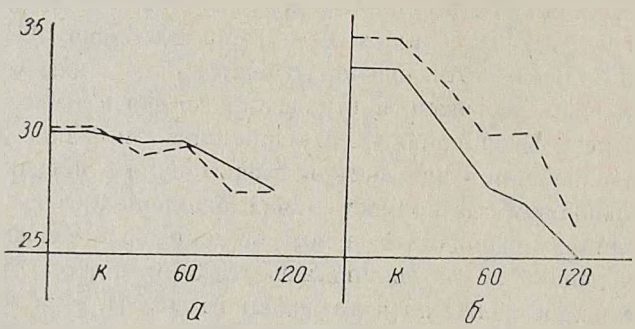

Рис. 2. Изменение температуры сосудов ушных раковин при введении серотонина в передний (А) и задний (Б) гипоталамус. По оси абсцисс—контроль и время, мин; по оси ординат—температура сосудов ушных раковин.

органах или тканях организма лежат метаболические и гемодинамические процессы [5]. Исходя из этого, можно предположить, что снижение теплового баланса как в мозге, так и в других органах «ядра» ор-

Таблица 1

Изменение показателей теплообмена организма после введения серотонина в передний гипоталамус

Характер опыта	Температура						Теплопродукция, ккал/кг	Индекс теплоизоляции
	прямой кишки	переднего гипоталамуса	заднего гипоталамуса	шейных мышц	сосудов уха	сосудов уха		
Контроль	38,87±0,2	38,90±0,11	39,00±0,16	38,36±0,27	30,28±2,6	30,38±2,6	432±39	0,38
Через 30 мин после введения серотонина	38,59±0,16	38,44±0,13	38,58±0,17	37,93±0,18	29,74±2,8	29,34±3,0	363±66	0,44
Через 60 мин	38,50±0,13 (P<0,01)	38,45±0,11 (P<0,01)	38,51±0,14 (P<0,05)	37,77±0,21 (P<0,05)	29,88±2,9	29,70±3,2	371±61	0,43
Через 90 мин	38,58±0,16	38,64±0,11	38,76±0,08	37,90±0,14	28,78±2,2	27,70±2,2	389±43	0,41
Через 120 мин	38,72±0,15	38,73±0,14	38,80±0,20	38,18±0,15	27,80±2,2	27,60±2,3	411±55	0,39

Таблица 2

Изменение показателей теплообмена после введения серотонина в задний гипоталамус

Характер опыта	Температура						Теплопродукция, ккал/кг	Индекс теплоизоляции
	прямой кишки	переднего гипоталамуса	заднего гипоталамуса	шейных мышц	сосудов уха	сосудов уха		
Контроль	38,97±0,06	38,93±0,10	38,96±0,7	38,78±0,14	33,05±2,4	34,23±1,3	283±48	0,53
Через 30 мин после введения серотонина	38,80±0,03	38,59±0,10	38,71±0,29	38,44±0,12	30,80±1,5	32,61±2,0	284±41	0,52
Через 60 мин	38,67±0,08 (P<0,02)	38,53±0,14 (P<0,02)	38,74±0,7 (P<0,05)	38,36±0,12 (P<0,05)	28,2 ±1,5	30,28±1,8	247±36	0,60
Через 90 мин	38,63±0,01	38,55±0,14	38,78±0,10	38,48±0,14	27,2 ±1,5	30,48±1,2	287±26	0,55
Через 120 мин	38,86±0,11	38,83±0,10	38,84±0,12	38,66±0,23	25,0 ±1,8	26,5 ±1,3	275±30	0,54

ганизма и его теплопродукция под интрагипоталамическим действием серотонина связаны с его влиянием на терморегулирующие нейроны и снижением их активности и метаболических процессов. С другой стороны, судя по результатам наших экспериментов, теплосенситивных серотонинэргических нейронов представлено в переднем гипоталамусе больше, чем в заднем, тогда как при аналогичных условиях гипотермический эффект серотонина в переднем гипоталамусе на 1,7—1,9 раза больше. Такое заключение подтверждается и литературными данными [7, 8], согласно которым в переднем гипоталамусе, особенно в супраоптических и паравентрикулярных ядрах, моноаминов (серотонина, норадреналина, допамина) больше, чем в других областях гипоталамуса. Механизм изменения теплоизоляции организма при центральном введении серотонина, очевидно, связан с возбуждением симпатической нервной системы. При этом нисходящие симпатические разряды по эфферентной системе гипоталамуса (гипоталамо-ретикуло-спинальный путь, волокна дорсального подбугрово-подкрышечного пучка и др.) проводятся к нейронам спинного мозга и вызывают не только пиломоторную реакцию и увеличение теплоизоляции, но и прессорные реакции на сосудах ушных раковин и снижение температуры «оболочки» организма.

Получение аналогичных изменений (пиломоторная, прессорная реакции) симпатического характера при введении серотонина как в передний, так и в задний гипоталамус еще раз подтверждает мнение [3, 9] об отсутствии в гипоталамусе узкой локализации симпатических и парасимпатических центров.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели
АН Армянской ССР

Поступило 13.VII 1981 г.

ՋԵՐՄԱՓՈԽԱՆԱԿՄԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍԵՐՈՏՈՆԻՆԻ ՆԵՐԵՆԹԱՏԵՍԱԹՄԲԻ ՆԵՐԱՐԿՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ

Ռ. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Փորձերով ապացուցվել է, որ սերոտոնինի ներենթատեսաթմբային ներարկումն իջեցնում է օրգանիզմի ջերմարտադրությունը, «կորիզի» և «թաղանթի» ջերմությունը, իսկ ջերմամեկուսացումը բարձրացնում է։ Ընդ որում, առաջնային ենթատեսաթմբում սերոտոնինի ներարկման ժամանակ հիպոթերմիկ արդյունքը 1,7—1,9 անգամ ավելի ուժեղ է, քան սերոտոնինի հետին ենթատեսաթմբային ներարկման ժամանակ։

HEAT EXCHANGE INDICATOR VARIABILITY AFTER SEROTONINE INTRAHYPOTHALAMIC INJECTIONS

R. A. HARUTIUNIAN

Serotonine intrahypothalamic injection decreases thermoproduction and temperature of the organism and increases thermoisolation. The re

sults of this influence are 1,7—1,9 times more in anterior hypothalamus an in the posterior one.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Арутюнян Р. А. Ж.* экспер. и клин. медицины АН АрмССР, *23,* 18, 3, 1978.
2. *Арутюнян Р. А.* Биолог. ж. Армении, *95,* 32, 2, 1979.
3. *Баклаваджян О. Г.* Вегетативная регуляция электрической активности мозга. Л., 1967.
4. *Гурин В. Н.* и др. XII съезд Всесоюзн. физиолог. об-ва им. Павлова, Тбилиси, 1971.
5. *Иванов К. П.* Биоэнергетика и температурный гомеостазис, Л., 1972.
6. *Калинина Н. А., Репин И. С.* Физиол. ж. СССР, *54,* 11, 1376, 1968.
7. *Константинова М. С.* Журн. эволюционной биохимии и физиологии, *7,* 2, 213, 1971.
8. *Оленов С. Н.* Развивающийся мозг, Л., 1978.
9. *Тонких А. В.* Гипоталамо-гипофизарная область и ретикуляция физиол. функций организма. Л., 1965.
10. *Якименко М. А., Попова Н. К.* Бюлл. экспер. биол. и медицины, *2,* 230, 1976.
11. *Aschoff J., Weuer R.* Water Wissnch., *45,* 20, 1958.
12. *Anderson B. et ol.* Acta physiol., Scand., *67,* 50, 1966.
13. *Bligh J* J. Physiol., *185,* 46p., 1966.
14. *Bligh J. et ol.* J. Physiol., (Jn Brit.), *213,* 2, 377, 1971.
15. *Cooper K. E. et ol.* J. Physiol., *181,* 4. 852, 1965.
16. *Feldberg W., Myers R. D.* J. Physiol., *177,* 235, 1965.
17. *Findlay J. D., Thompson G. E.* J. Physiol., *194,* 3, 809, 1969.
18. *Heart J. S.* Canad. j. Zool., *30,* 90, 1952.
19. *Rolph M. J.* J. Physiol., *240,* 295, 1974.
20. *Sawyer C. H. et ol.* J. Comp. neurol., *101,* 3, 801, 1954.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXV, № 11, 1982

УДК 591.1.15

АЦЕТИЛИРОВАНИЕ ГИСТОНОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ СОБАК ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ ЦНС

Г. С. ХАЧАТРЯН, М. С. ПЕТРОСЯН

Исследовалось количество ацетильных групп в F1, F2A, F2B, F3 гистоновых фракциях мозга собак в норме и при различных функциональных состояниях ЦНС. Показано, что при пищевом возбуждении количество ацетильных групп F1, F2A, F2B и F3 гистоновых фракций мозга не претерпевает изменений. При условнорефлекторных пищевых возбуждении и торможении наблюдается достоверное повышение количества ацетильных групп во фракциях F2A и F3, а во фракции F2B при условно-пищевом возбуждении—понижение. При условно-пищевом торможении содержание ацетильных групп во фракции F1 Н1 также повышается.

Ключевые слова: гистоны, ЦНС, головной мозг.

Гистоны играют важную роль в генетическом аппарате, и процесс репрессии и дерепрессии матричной активности хроматина в основном