

УДК 612—82

ВЛИЯНИЕ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА ТЕМПЕРАТУРУ «ЯДРА» И «ОБОЛОЧКИ» ОРГАНИЗМА

С. К. КАРАПЕТЯН, Р. А. АРУТЮНЯН

Показано, что в пределах термонеutralной зоны температура заднего гипоталамуса выше температуры переднего гипоталамуса в среднем на $0,10^{\circ}$, а температура печени превышает таковую остальных органов «ядра» в среднем на $0,88^{\circ}$.

Внутривенное введение гамма-аминомасляной кислоты вызывает гипотермический эффект и снижает температуру органов «ядра» на $0,38^{\circ}$. Это снижение обратимо и полностью восстанавливается в течение двух часов.

Ключевые слова: гипоталамус, ГАМК, температура «ядра» и «оболочки».

В настоящее время в литературе накопился значительный экспериментальный материал, посвященный центральному и периферическому влиянию различных биологически активных соединений на теплообмен организма.

Среди таких соединений, обнаруженных в ЦНС, интерес для физиологов представляло изучение роли гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Было показано [8, 16], что на уровень ГАМК в мозге значительное влияние, наряду с другими биогенными факторами, оказывает и тепловой баланс организма. Установлено, в частности, что при гипотермии содержание ГАМК в тканях центральной нервной системы уменьшается. Действительно, в опытах Гершеновича и др. [8] снижение температуры организма до 30° сопровождалось уменьшением содержания ГАМК в мозге на 51%. В других опытах [7] снижение температуры организма крыс с 38 до 20° приводило к уменьшению количества ГАМК в мозге от 17,4 до 8,6 мг%

О роли ГАМК в процессе регуляции температуры организма указывается в ряде работ [14, 18]. В опытах Лапина и Хауниной [14] внутрибрюшинное введение ГАМК в дозе 500—1000 мг/кг снижало температуру тела на $1,0$ — $1,5^{\circ}$.

Нами было установлено [1], что введение ГАМК в гипоталамус вызывает гипертермический эффект и повышает температуру мозга и общую теплопродукцию организма. Причем при введении ее в задний гипоталамус гипертермический эффект проявляется значительно сильнее, чем при введении в передний гипоталамус (соответственно $0,48$ — $0,58^{\circ}$ и $0,12$ — $0,17^{\circ}$). Показано также [2], что периферическое введение ГАМК снижает скорость теплообразования в организме на 1,80 кал/кг/мин, задерживает появление сосудистой терморегуляторной реакции организма в среднем на 14 мин и повышает порог температуры «ядра» организма (температуры печени, брюшной полости и ректальной температуры), необходимой для вызова этой реакции в среднем на $0,23^{\circ}$. Теплоотдача при протекании этой реакции, после введения ГАМК, снижа-

ется на 1,02 кал/кг/мин, а интенсивность увеличения количества циркулирующей крови по сосудам ушных раковин снижается в 1,2 раза. Центральное введение ГАМК вызывает обратный эффект: ускоряет появление сосудистой терморегуляторной реакции в среднем на 10 мин, снижает порог температуры «ядра» организма, необходимой для вызова этой реакции, в среднем на 0,28° и увеличивает среднюю скорость теплообразования на 0,8 кал/кг/мин [2].

В свете сказанного представлялось целесообразным изучить внутривенное влияние ГАМК на изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма в условиях термонеutralной зоны (20—21°).

Материал и методика. Опыты проводились на кроликах. С помощью термопар определялись изменения температуры «ядра» организма в области переднего и заднего гипоталамуса, брюшной полости, печени, прямой кишки с точностью 0,02°, а также температуры «оболочки» организма в области кожи ушных раковин с точностью до 0,1°. С такой же точностью регистрировалась температура камеры. Для определения температурных изменений «ядра» предварительно за 6—7 дней до опытов «рабочие» спайки медноконстантановых термопар диаметром 0,1 мм вживлялись в медиальную преоптическую область переднего и в дорзомедиальную область заднего гипоталамуса по координатам соответственно $A_3L_{15}H_{14}$ и $P_1L_1H_{16}$ атласа [20], а также в брюшную полость и печень. Перед каждым опытом концы этих термопар с помощью спайки соединялись с противоположными концами тех же термопар, идущих от потенциометра и ультратермостата. Температура прямой кишки регистрировалась на глубине 6—7 см. «Рабочие» спайки термопар, измеряющие температуру кожи ушных раковин, прикреплялись к животному перед каждым опытом.

Порядок ведения опыта был следующим: кролики заранее приучались к обстановке опытной камеры и затем подвергались одномоментной тройной операции—вживление термопар в передний и задний гипоталамус, в печень и брюшную полость и фиксация коробочки к мышцам спины. Через 8—10 дней после такой операции кроликов брали под опыт. Каждый опыт состоял из двух этапов. Вначале в течение 30—40 мин регистрировался нормальный фон температурных изменений в «ядре» и «оболочке» организма, после чего внутривенно вводилась ГАМК (50 мг/кг), на втором этапе в течение двух часов производилась непрерывная запись температурных изменений «ядра» и «оболочки» организма под воздействием ГАМК.

Результаты и обсуждение. Результаты измерения температуры «ядра» и «оболочки» в норме показали, что в пределах термонеutralной зоны температура переднего гипоталамуса в среднем составляла $39,04 \pm 0,33^\circ$, а температура заднего гипоталамуса — $39,14 \pm 0,07^\circ$, или выше на $0,10^\circ$ (табл. 1). Согласно данным ряда авторов [4, 9, 12], гипоталамическая температура очень вариабильна и зависит как от вида животного, скорости циркуляции крови и ее температуры, интенсивности теплообразования мозговой ткани, так и от температуры среды и многих других факторов. В экспериментах этих авторов температура переднего гипоталамуса колебалась в пределах $37,67—39,5^\circ$, а заднего— $38,04—39,17^\circ$. Что касается температуры брюшной полости и прямой кишки, то, по данным табл. 1, она составляла в среднем $39,66 \pm 0,10^\circ$ и $38,80 \pm 0,07^\circ$, температура же печени — $39,68 \pm 0,08^\circ$, т. е. была выше температуры гипоталамуса, прямой кишки и брюшной полости на $0,02—0,88^\circ$.

Прецизионное длительное термограммирование «оболочки» организма показало, что средняя температура кожи ушных раковин при температуре среды 20—21° составляла $30,49 \pm 1,18—31,1 \pm 1,06^\circ$.

Изменение температуры «ядра» и «оболочки» организма после внутривенного введения ГАМК

Условия опытов	Температура кожи правой ушной раковины	Температура кожи левой ушной раковины	Температура прямой кишки	Температура печени	Температура брюшной по- лости	Температура переднего ги- поталамуса	Температура заднего ги- поталамуса
Контроль	31,1 ± 1,06	30,49 ± 1,18	38,80 ± 0,07	39,68 ± 0,08	39,66 ± 0,10	39,04 ± 0,13	39,14 ± 0,07
Через 30 мин после введения ГАМК	31,44 ± 1,01	32,15 ± 0,72	38,49 ± 0,06	39,30 ± 0,07	39,34 ± 0,13 (0,05)	38,69 ± 0,13 (0,02)	38,79 ± 0,07 (0,05)
Через 60 мин	29,0 ± 1,01	28,07 ± 1,18	38,55 ± 0,06 (0,01)	39,37 ± 0,08 (0,05)	39,45 ± 0,12	38,80 ± 0,12	38,91 ± 0,07
Через 90 мин	27,5 ± 0,78	27,27 ± 0,87	38,76 ± 0,09	39,55 ± 0,10	39,67 ± 0,13	39,0 ± 0,18	39,30 ± 0,08
Через 120 мин	27,37 ± 1,09 (0,05)	27,1 ± 1,23 (0,02)	38,90 ± 0,19	39,72 ± 0,12	39,74 ± 0,18	39,20 ± 0,32	39,34 ± 0,07

В скобках дана достоверность по сравнению с контролем.

Таблица 2

Коэффициент корреляции (r) между температурой «ядра» и «оболочки»

Органы «ядра»	Из органов «оболочки»
	Кожа ушных раковин
Печень	-0,2
Передний гипоталамус	-0,56
Задний гипоталамус	-0,51
Брюшная полость	-0,2
Прямая кишка	-0,47

Периферическое введение ГАМК, как показывают данные табл. 1, в первые 30 мин достоверно снижает температуру «ядра» организма, но в неодинаковой степени. Если температура переднего и заднего гипоталамуса снижалась на $0,35^{\circ}$, а брюшной полости и прямой кишки—на $0,31—0,32^{\circ}$, то температура печени в аналогичных условиях снижалась на $0,38^{\circ}$. Через час во всех органах «ядра» температура постепенно нарастала и через два часа она не только восстанавливалась, но и в некоторой степени превышала исходный фон (рис. 1).

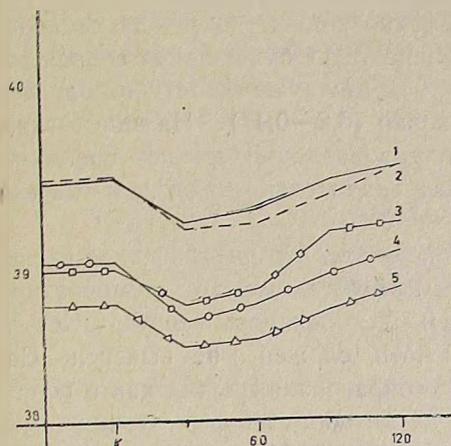


Рис. 1.

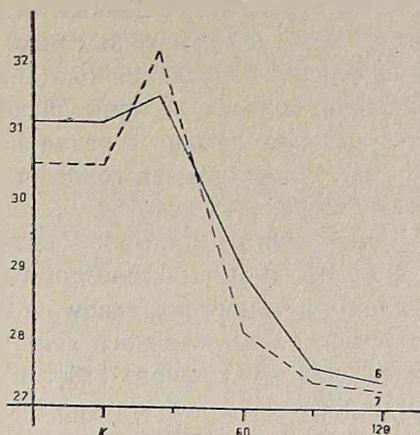


Рис. 2.

Влияние ГАМК на температуру «ядра» (рис. 1) и «оболочки» (рис. 2) организма: 1—печени, 2. брюшной полости, 3. заднего гипоталамуса, 4. переднего гипоталамуса, 5. прямой кишки, 6 и 7—кожи ушных раковин. На оси абсцисс—время (мин); на оси ординат—температура «ядра» и «оболочки».

Для определения изменения температуры «оболочки» организма после внутривенного введения ГАМК нами было проведено измерение температуры кожи ушных раковин, исходя из того, что ушные раковины благодаря их огромной васкуляризации являются особыми теплообменниками организма со средой. Следовательно, их температурные изменения точнее будут коррелировать с изменением температуры «ядра» организма. Действительно, как было установлено нами ранее [2] и в настоящем исследовании, между температурными изменениями органов «ядра» и «оболочки» организма наблюдается отрицательная корреляция (табл. 2).

Что касается изменения температурных показателей кожи ушных раковин под действием ГАМК, то, как видно из данных табл. 1 и рис. 2, в первые 30 мин после ее введения она незначительно повышается, после чего постепенно снижается и через два часа достигает $27,1 \pm 1,23$ и $27,37 \pm 1,09^{\circ}$, т. е. оказывается ниже исходной на $3,33—3,39^{\circ}$.

Анализируя полученные данные, можно заключить, что в пределах термонеutralной зоны из органов «ядра» самая высокая температура наблюдается в печени, температура заднего гипоталамуса выше температуры переднего гипоталамуса на $0,10^{\circ}$, что согласуется с полученными

ранее данными [12]. Высокую температуру заднего гипоталамуса по сравнению с передним следует, по-видимому, объяснить большей активностью его нейронов и более высоким уровнем их теплопродукции. Это предположение согласуется с данными ряда авторов [3, 17]. Высокая (до 0,88°) температура печени по сравнению с температурой других органов «ядра» объясняется высокой теплопродукцией, ее интенсивными обменными процессами. Согласно литературным данным [10, 15], в период основного обмена печень может продуцировать до 32% тепла от общей теплопродукции организма.

Из приведенных данных одновременно видно, что между температурой мозга и кожи ушных раковин существует более значительная отрицательная корреляция (0,51—0,56), чем между температурой органов брюшной полости и кожи ушных раковин (0,2—0,47). На наш взгляд, это различие связано с различием в теплоизоляции органов кроликов, так как теплоизоляция головного мозга значительно ниже, чем таковая органов брюшной полости.

Полученные данные позволяют заключить, что внутривенное введение ГАМК вызывает гипотермический эффект и снижает температуру «ядра» организма в среднем на 0,31—0,38°. Механизм гипотермического эффекта внутривенного действия ГАМК сложен и не выяснен. Согласно данным Иванова [10], в основе образования тепла как в целом организме, так и в любом органе лежат метаболические и гемодинамические процессы. Кроме того, доказано, что ГАМК через симпатическую нервную систему стимулирует выделение норадреналина и ускоряет распад гликогена в организме [6], а гипотензивный эффект внутривенного действия ГАМК объясняется повышением тонуса парасимпатической нервной системы и выделением ацетилхолина [5, 19]. Исходя из этих данных, следует предположить, что внутривенное введение ГАМК временно снижает активность симпатической нервной системы и уменьшает количество выделяемого норадреналина в организме, а это в свою очередь снижает интенсивность общего метаболизма, процессов гликолиза и образования тепла в организме.

Наше предположение подтверждается, с одной стороны, значительно большей степенью (по сравнению с другими органами «ядра» организма) снижения температуры в печени, как важного органа в процессе теплопродукции, с другой—повышением температуры кожи ушных раковин и расширением их сосудов, что является следствием снижения симпатического и повышения парасимпатического тонуса этих сосудов.

Гипотермический эффект ГАМК носит обратимый характер и через два часа температура органов «ядра» полностью восстанавливается. Это следует объяснить тем, что, согласно данным ряда авторов [11, 13, 16], при внутривенном введении ГАМК быстро (в течение 30—60 мин) распределяется по тканям, где подвергается процессу трансминирования с последующим распадом по циклу трикарбоновых кислот, образуя гамма-гуаниндимасляную и β-окси-гамма-аминомасляную кислоту.

ԳԱՄՄԱ-ԱՄԻՆԱԿԱՐԱԳԱԹԹՎԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ
«ԿՈՐԻՉԻ» ԵՎ «ԹԱՂԱՆԹԻ» ԶԵՐՄԱՍՏԻՃԱՆԻ ՎՐԱ

Ս. Կ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ռ. Ա. ՉԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Ապացուցված է, որ միջազգայրի շերմաշեղոք զոտու սահմաններում հետին ենթատեսաթմբի շերմաստիճանը 0,1 աստիճանով բարձր է քան առաջինային ենթատեսաթմբինը, իսկ լյարդի շերմաստիճանը «կորիզի» մյուս օրգանների շերմաստիճանին գերազանցում է 0,88 աստիճանով:

Գամմա-ամինակարազաթթվի ներերակային ներարկումը, հարուցում է հիպոթերմիկ արդյունք և իջեցնում «կորիզի» շերմաստիճանը 0,38-ով, որը երկու ժամվա ընթացքում լրիվ վերականգնվում է:

THE EFFECT OF GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID UPON
THE TEMPERATURE OF "CORE" AND "COVER"
OF THE ORGANISM

S. K. KARAPETIAN, R. A. ARUTUNIAN

The temperature of posterior hypothalamus within the termoneutral zone is higher than that of anterior hypothalamus on the average of 0,10° and the temperature of the liver is higher than that of the other organs of the „core“, on the average of 0,88°.

The intravenous injection of GABA provokes a hypothermic effect and calls decrease of the organs of "core" up to the 38°.

This decrease is convertible and completely restored within two hours.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арутюнян Р. А. Физиол. ж. СССР, 67, 10, 1480, 1981.
2. Арутюнян Р. А., Карапетян С. К. Биолог. ж. Армении, 32, 2, 95, 1979.
3. Баклаваджян О. Г., Адамян Ф. А., Аветисян Э. А. Физиол. ж. СССР, 63, 1, 37, 1977.
4. Белявский В. М. Автореф. канд. дисс., 25, Л., 1977.
5. Бендиков Э. А., Шмуйлович Л. М., Копелевич В. С. Бюлл. эксп. биол. и мед., 78, 1, 65, 1972.
6. Бунятыан Г. Х. Проблемы нейрoхимии. Л., 1966.
7. Векслер Я. И. Третья всесоюз. конф. по биохимии нервной системы, Ереван, 1963.
8. Гершенoвич З. С., Кричевская А. А., Погорелова Т. Н., Шортанова Т. Х., Шугалет В. С., Эмирбеков Э. З. Роль гамма-аминомасляной кислоты в деятельности нервной системы. Л., 1964.
9. Дымникова Л. Н. Автореф. канд. дисс., 26, Л., 1977.
10. Иванов К. П. Биоэнергетика и температурный гомеостазис. Л., 1972.
11. Казарян Б. А. Изв. АН АрмССР, биол. науки, 16, 2, 59, 1963.
12. Карапетян С. К., Арутюнян Р. А., Варагян К. А. Сб.: XIII объединенная (зональная) научн. конф. по проблемам физиологии закавказских пединститутov, Тбилиси, 1978.
13. Ковалев Г. В. В кн.: Центральные и периферические механизмы вегетативной нервной системы, Ереван, 1980.
14. Лапин И. П., Хаунина Р. А. Сб.: Роль гамма-аминомасляной кислоты в деятельности нервной системы. Л., 1964.

15. Слонин А. Д. Физиология терморегуляции и термическая адаптация с/х животных. М.—Л., 1966.
16. Сытинский И. А. Гамма-аминомасляная кислота—медиатор торможения. Л., 1977.
17. Яичников И. К. Физиол. ж. СССР, 63, 10, 1398, 1973.
18. Юджин Робертс. Ж. эволюц. биохим. и физиол., 9, 5, 445, 1973.
19. Romanowski W. Acad. poton. Sci. Ser. Biol., 7, 83, 1959.
20. Sawyer C. K., Everett W., Green J. C. J. of Comp. neurology, 101, 3, 801, 1954.

«Биолог. ж. Армении», т. 35, № 6, 1982.

УДК 612.826.5:822

К ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ОСОБЕННОСТЯМ МОЗЖЕЧКОВО-РУБРАЛЬНЫХ СИНАПСОВ

В. Л. ГОРОДНОВ, В. В. ФАНАРДЖЯН

Методом внутриклеточной регистрации активности рубро-спинальных нейронов исследовались особенности «унитарных» ВПСП, возникающих на раздражение промежуточного ядра мозжечка. Показана моносинаптическая природа указанных потенциалов. Анализ фазы восхождения и полуширины «унитарных» ВПСП дает основание полагать об их соматической локализации. Установлено облегчение в мозжечково-рубральных синапсах при парной стимуляции промежуточного ядра мозжечка. Предполагается постсинаптический механизм возникновения указанного облегчения.

Ключевые слова: рубро-спинальные нейроны, интерпозито-рубральные синапсы, мозжечок.

Одним из основных источников афферентации красного ядра является контралатеральное промежуточное ядро мозжечка [5, 7]. Показано, что стимуляция его приводит к моносинаптическому возбуждению рубро-спинальных нейронов [2, 12, 14] и, благодаря наличию постоянного разряда пресекционных нейронов промежуточного ядра мозжечка, оказывает тоническое деполяризующее влияние на нейронные элементы красного ядра [12]. Исследование мозжечково(интерпозито)-рубральных синапсов обнаружило, что они локализируются на соматической мембране нейронов красного ядра [3, 10, 14] и генерируемые этими синапсами возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП) обладают уникальными особенностями, проявляющимися в их незначительном облегчении или подавлении при нанесении пары стимулов или тетаническом раздражении [11]. В то же время исследование организации коркового синаптического входа к рубро-спинальным нейронам показало, что этот вход отличается от мозжечкового как по своей пространственной локализации на мембране тех же нейронов (синапсы этого входа расположены на дистальных дендритах) [2, 4, 6, 14], так и по своим функциональным свойствам, что проявляется в значительном облегчении при парном и частотном раздражении сенсомоторной области коры мозга [13].

Настоящая работа посвящена дальнейшему электрофизиологическому исследованию особенностей передачи в мозжечково-рубральных