

38. Menon M. K., Clark W. G., Masuoka D. T. *Psychopharmacology*, 52, 291—297, 1977.
39. Peters D. A. V. *Biochem. Pharmacol.*, 23, 2, 231—237, 1974.
40. Peters D. A. V., Tang S. *Biochem. Pharmacol.*, 26, 11, 1055—1056, 1977.
41. Randic M., Padjen A. *Nature*, 230, 532—533, 1971.
42. Rosecrans J. A., Lovell R. A., Freedman D. X. *Biochem. Pharmacol.*, 16, 10, 2011—2021, 1967.
43. Rothlin E. J. *Pharm. Pharmacol.*, 9, 9, 569—587, 1957.
44. Salmotragni G. C., McCubbin J. W., Page I. H. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 119, 2, 240—247, 1957.
45. Schanberg S. M., Gitman N. J. *Biochem. Pharmacol.*, 11, 3, 187—194, 1962.
46. Shanthaveerappa T. R., Nandy K., Bourne G. H. *Acta Neuropathol.*, 3, 29—39, 1963.
47. Shaw E., Woolley D. W. *Science*, 124, 121—122, 1956.
48. Siddik Z. H., Barnes R. D., Dring L. G., Smith R. L., Williams R. T. *Biochem. Pharmacol.*, 28, 20, 3081—3091, 1979a.
49. Siddik Z. H., Barnes R. D., Dring L. G., Smith R. L., Williams R. T. *Biochem. Pharmacol.*, 28, 20, 3093—3101, 1979b.
50. Siva-Sunkar D. V., Phipps E., Gold E. *Nature*, 191, 497—500, 1961.
51. Sloane B., Lovett J. J. *Mental Sci.*, 103, 418, 129—144, 1954.
52. Slouiter R. S., Drust E. G., Connor J. D. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 206, 2, 339—347, 1978.
53. Slouiter R. S., Drust E. G., Damiano B. P., Connor J. D. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 214, 2, 231—238, 1980.
54. Stolk J. M., Barchas J. D., Goldstein M., Boggan W., Freedman D. X. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 189, 1, 42—50, 1974.
55. Sugrue M. F. *Brit. J. Pharmacol.*, 35, 2, 213—252, 1969.
56. Tonge S. R., Leonard B. E. *Life Sci.*, 8, 1, 15, 805—814, 1969.
57. Tonge S. R., Leonard B. E. *Life Sci.*, 9, 1, 1327—1335, 1970.
58. Trulsson M. E., Jacobs B. L. *Science*, 205, 1295—1297, 1979a.
59. Trulsson M. E., Jacobs B. L. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 211, 2, 375—384, 1979b.
60. Wong Y. W., Chiu S., Mishra R. K. *Biochem. Pharmacol.*, 28, 14, 2207—2209, 1979.
61. Ziegler M. G., Lovell R. A., Freedman D. X. *Biochem. Pharmacol.*, 22, 17, 2183—2193, 1973.

Поступило 12.XI 1985 г.

Биол. ж. Армении, т. 40, № 2, с. 123—128, 1987

УДК 612.832 612.451

НЕЙРОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОРТИКОСТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Т. К. КИПРИЯН

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

Аннотация — На крысах изучена роль глюкокортикоидного и минералокортикоидного гормонов—дексазона и дезоксикортикостерона в изменении электрической активности нейронов спинного мозга. Показано модулирующее влияние их на нервные клетки спинного мозга.

Անձամարտ — Ուսումնասիրվել է գլյուկոկորտիկոիդի և միներալոկորտիկոիդի հորմոնների գերբ ոգելուզելի էկյրոնների էլեկտրական ակտիվության փոփոխման մեջ առնականների մաս. Յույց է տրվել նրանց մոդուլյացիոն ազդեցությունը ողնուղեղի էկյրոնների վրա:

Abstract — The role of glucocorticoid and mineralocorticoid hormones in the change of electric activity of spinal cord units was investigated on rats. Their modulating influence on the spinal cord neurones was shown.

Ключевые слова: кортикостероиды, спинной мозг, нейронная активность.

Гормоны коры надпочечников принимают активное участие в реакциях живого организма на самые разнообразные воздействия. Интенсивное изучение механизмов действия кортикостероидов в последние годы объясняется полифункциональными свойствами этих гормонов. Известно, что кортикостероиды являются мощными регуляторами обмена вещества во многих органах и тканях человека и животных [4—7]. Уровень их резко повышается в экстремальных ситуациях, предотвращая тем самым чрезмерную реакцию организма на стресс, угрожающий гомеостазу [20]. Результаты работ многих исследователей, а также наши данные [1, 8—10, 12, 13, 16, 17, 22] указывают на прямое влияние кортикостероидов на нервные клетки головного и спинного мозга. Это так называемые нейротропные негидрокортиновые механизмы влияния гормонов, осуществляемые не через классические молекулярные механизмы [3, 11].

Целью настоящего исследования явилось дальнейшее изучение нейротропных эффектов кортикостероидных гормонов на электрическую активность спинномозговых нейронов.

Материал и методика. Исследования были проведены на 50 крысах-самцах линии Вистар массой 200—300 г в острых опытах. Под эфирным наркозом крысу обезбоживали дитилином, переводили на искусственное дыхание, производили сечение спинного мозга под ливоканином ультразвуковым ножом на T₂—T₃ уровне. После прочной фиксации в стереотаксическом приборе пояснично-крестцового отдела позвоночника производили ламинэктомию данной области мозга.

Моносинаптические потенциалы спинного мозга отводили в L₄₋₅ перерезанных передних корешках при раздражении седвального нерва.

Фокальные потенциалы спинного мозга отводили стеклянными микроэлектродами (диаметр кончика 3—5 мкм), заполненными 2М раствором NaCl, которые вводили в спинной мозг в дорсо-вентральном направлении у входа L₄₋₅ задних корешков. Для вызова передне-корешковых и фокальных потенциалов раздражали седвальный нерв прямоугольными электрическими импульсами длительностью 0,05 мс и величиной 1,5—2 порога. Порог определяли по появлению афферентного пика у входа дорсального корешка в спинной мозг.

Фоновую активность более 100 одиночных идентифицированных спинальных нейронов регистрировали внеклеточно стеклянными микроэлектродами (диаметр кончика 1—2 мкм), стереотаксически ориентированными в дорсальные и вентральные области серого вещества спинного мозга. Последовательный анализ фоновой активности проводили с помощью анализатора распределения межимпульсных интервалов [11, 18].

Дексазон (ДЕК) вводили внутримышечно в дозе 0,7 мг/кг, дезоксикортикостерон (ДОК)—5 мг/кг массы тела животного.

Результаты и обсуждение. В первой серии опытов изучали влияние ДЕК и ДОК на потенциалы, регистрируемые в передних корешках пояснично-крестцового отдела спинного мозга. Однократное введение гормонов начиная с 3—5 мин вызывает значительные изменения амплитуды моносинаптических переднекорешковых разрядов мотонейронов.

Эффект ДОК проявляется преимущественно (в 70—80% случаев) в постепенном снижении амплитуды моносинаптических потенциалов, вплоть до полного (на 100%) их угнетения, в то время как ДЭК после начального уменьшения начиная с 20—25 мин вызывает усиление (на 50—100%) моносинаптических ответов мотонейронов (рис. 1). Резуль-

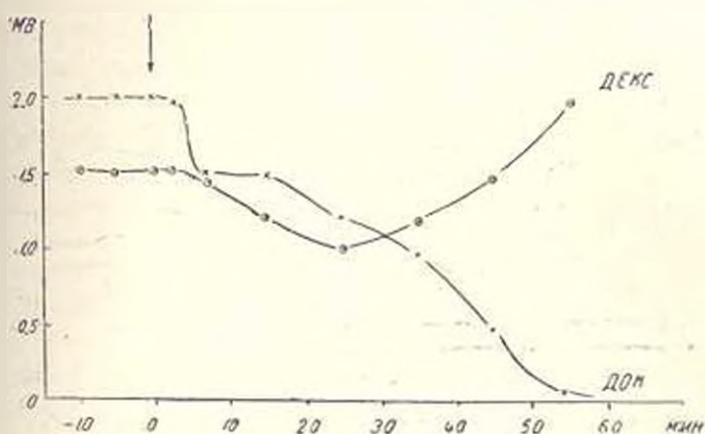


Рис. 1. Изменения амплитуды моносинаптических переднерешечковых потенциалов до и после введения ДЭК (кривая с кружочками) и ДОК (кривая с крестиками). Стрелка указывает момент введения гормонов.

таты этих экспериментов указывают на разнонаправленность в действии глюко- и минералокортикоидов в отношении сегментарных моносинаптических рефлекторных разрядов мотонейронов, что отмечалось в литературе уже в самом начале изучения роли кортикостероидных гормонов в функции центральной нервной системы.

Во второй серии опытов изучали влияние ДЭК и ДОК на фокальные потенциалы пояснично-крестцового отдела спинного мозга. Раздражение седалищного нерва вызывало в I₄₋₅ сегментах спинного мозга потенциалы, которые регистрировались микроэлектродом, погружаемым в мозг в дорсо-вентральном направлении шагом микроманипулятора по 200 мкм. Вызванные фокальные потенциалы состояли из быстрых пресинаптических и медленных постсинаптических компонентов ответа. Как видно из рис. 2, амплитуда регистрируемых в норме фокальных потенциалов (рис. 2, А-1 и Б-1) после введения ДЭК увеличивается на 50—100% от исходного уровня как во вставочных нейронах дорсального рога (рис. 2, А-2; глубина 200—600 мкм), так и в области мотонейронов (рис. 2, Б-2; глубина 1000—1400 мкм). На рис. 3 представлены результаты экспериментов по изучению действия ДОК на фокальные потенциалы в тех же областях спинного мозга, показавшие увеличение амплитуды синаптических потенциалов в дорсальном роге (рис. 3, Б-2; глубина 400—800 мкм) и эффект уменьшения амплитуды фокальных потенциалов в мотонейронном пуле (рис. 3, Б-2; глубина 1200—1800 мкм). Таким образом, результаты данной серии экспериментов подтвердили разнонаправленность эффектов ДЭК и ДОК в отношении электрической активности мотонейронов, которая не про-

явилась в случае действия этих же гормонов на активность вставочных нейронов дорсального рога.

В следующей серии опытов была изучена фоновая активность одиночных нейронов дорсального рога спинного мозга с помощью анализатора, позволяющего не только исследовать частоту фоновых разрядов вставочных нейронов, но и выявить картину фоновой активности



Рис. 2. Фокальные потенциалы спинного мозга до (А-1; Б-1) и после (А-2; Б-2) введения ДЕК. Каждый потенциал состоит из 10 суперпозиций. А-3 и Б-3—схемы хода микроэлектродов в сером веществе спинного мозга. Калибровка: 250 мкв, 5 мс.

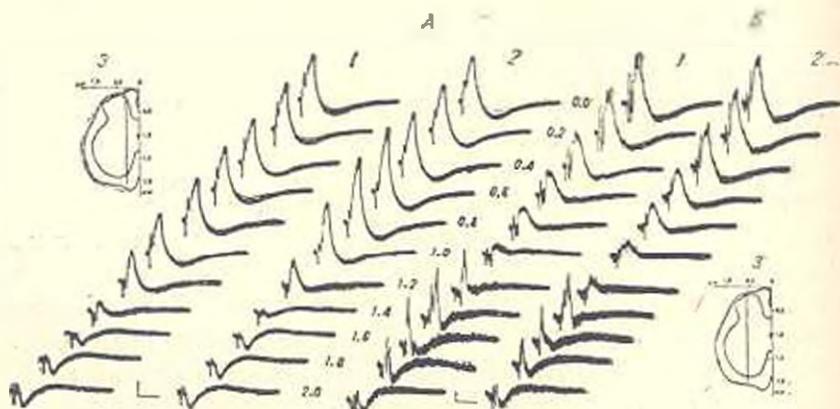


Рис. 3. Фокальные потенциалы спинного мозга до и после введения ДОК. Обозначения те же, что на рис. 2. Калибровка: для А—250 мкв, 5 мс; для Б—100 мкв, 5 мс.

тех же нейронов до и после воздействия кортикостероидами. ДЕК и ДОК в большинстве случаев (60—70%) вызвали учащение фоновой ритмики одиночных вставочных нейронов дорсального рога, торможение фоновой активности наблюдалось в меньшем числе случаев (10—16%), часть вставочных нейронов (20—24%) не реагировала на вводимые гормоны. Сопоставление средних частот (\bar{i}_p) фоновых разрядов вставочных нейронов до и после действия гормонов показало, что если в контрольной группе их (25 нейронов) $\bar{i}_p^c = 9,0$ имп/сек, то при действии ДЕК в таком же количестве нейронов $\bar{i}_p^c = 19,0$ имп/сек, а при

действии ДОК—15 имп/сек. В некоторых фоновозактивных нейронах дорсального рога можно было наблюдать после введения ДЕК и ДОК трансформацию исходного неравномерного ритма фоновой активности в «пачечный» или «судорожный» ритм. Эти данные свидетельствуют о том, что кортикостероиды, активно воздействуя на частоту фоновой ритмики нервных клеток дорсального рога, могут также изменять и паттерн разрядов этих нейронов. Эти факты дают основание высказать предположение о возможном действии кортикостероидов на определенные звенья внутриклеточных, сопряженных с электрической активностью нейрона, обменных процессов, приводящих к изменению фоновой активности нервных клеток.

Полученные результаты подтвердили имеющиеся литературные данные об эффективном действии гормонов коры надпочечников на нервные клетки. Учитывая довольно ранние (спустя 3—5 мин) проявления эффектов системно вводимых гормонов, можно допустить прямое гуморальное действие их на мотонейроны и вставочные нейроны спинного мозга. Так как наши эксперименты были проведены на спинальных животных, исключается возможность модуляции электрической активности нервных клеток спинного мозга возбуждением гормонами нисходящих супраспинальных структур. Некоторые авторы склонны объяснить прямые неэндокринные эффекты стероидных гормонов на уровне ц. н. с. их выраженной липофильностью [21], обуславливающей высокую тропность к мембранам [2, 19, 21]. По мнению Мак Ивен [19], «основным физиологически значимым феноменом стероидов в мозге является их способность модулировать состояние клеточных мембран, изменяя при этом функцию встроенных в нее рецепторов, с одной стороны, и влияя на выделение и обратный захват нейромедиатора—с другой». Возможно, что нервные клетки спинного мозга, отвечающие как возбуждением, так и угнетением своей биоэлектрической активности в ответ на введение ДЕК и ДОК, имеют рецепторы данных нейростероидов, локализованные в мотонейронах и во вставочных нейронах. Наше предположение подтвердилось результатами морфологического исследования [15], показавшими рецепцию меченого кортикостерона клетками III, VII и IX пластин пояснично-крестцового отдела спинного мозга крысы.

Таким образом, можно предположить, что нарушение гормонального статуса живого организма, приводящее к изменению электрических сигналов нервных клеток спинного мозга и его рефлекторной деятельности, в конечном счете должно отразиться и на поведении животного в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белья В. П., Воробьев В. С., Захаров Н. Д. Ж. эволюц. биохимия и физиол., 18, 2, 161, 1982.
2. Буров Ю. В., Ведерникова Н. Н. Фармакол. и токсикол., 47, 2, 100, 1984.
3. Ганелина Л. Ш. Цитология, 27, 1, 5, 1975.
4. Калинин Л. П., Кононенко В. Я. Нейрохимия, 2, 4, 402, 1983.
5. Комиссаренко В. П., Кононенко В. Я. Вест. АМН СССР, 7, 37, 1980.
6. Комиссаренко В. П., Тромько И. Д., Минченко А. Г. Физиол. журн., 28, 6, 724, 1982.

7. Кононенко В. Я. Эндокринология сегодня, Киев, 1982.
8. Киприян Т. К. ДАН АрмССР, 57, 53, 1973.
9. Киприян Т. К. Нейрофизиология, 6, 3, 260, 1974.
10. Киприян Т. К. III съезд Арм. физиол. об-ва, Ереван, 1979.
11. Сергеев П. В., Пухальская Т. Г., Большов В. Н., Черных Н. С. Фармакол. и токсикол., 45, 6, 101, 1982.
12. Avanzino G. L., Celaseo G., Cogo C. E., Ermillo R., Ruggeri P. Neurosci. Lett., 10, 52, 1982.
13. Avanzino G. L., Celaseo G., Cogo C. E., Ermillo R., Ruggeri P. Neurosci. Lett., 38, 1, 45, 1983.
14. Chung S. H., Lettwin J. Y., Raymonds S. A. J. Physiol., 239, 2, 63, 1974.
15. Duncan G. E., Stumpf W. E. Brain Res., 307, 1-2, 321, 1984.
16. Feldman S., Sarne V. Brain Res., 23, 67, 1970.
17. Feldman S., Dafny N. Exptl. neurol., 27, 375, 1970.
18. Huxley A. F., Pascoe G. E. J. Physiol., 167, 2, 40P, 1963.
19. Mc Ewen B. C. Molec. cell. Endocr., 18, 151, 1980.
20. Munck A., Guyre P. M., Helbrook N. J. Endocr. Rev., 5, 1, 25, 1984.
21. Nelson D. H., Murray D. K., Wennhold A. R. Endocrinol., Neuroendocrinol., Neuropeptid. Pt. Proc. 28th. Int. Congr. Physiol. Sci. Budapest 13-19 July 1980. Budapest; Oxford, 1981.
22. Slusher M. A., Hyde I. E., Zanfer M. J. Neurophysiol., 29, 157, 1966.

Поступило 5.1 1986 г.

Биолог. ж. Армении, т. 40, № 2, с. 128-132, 1987

УДК 615.225.577.17

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА НА ЭФФЕКТ ДИБУТИРИЛ-цАМФ В ОТНОШЕНИИ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА И НА АКТИВНОСТЬ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ цАМФ

Т. О. АСАТРЯН, С. С. АБРАМЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна АН Армянской ССР,
Ереван, Институт биохимии АН Армянской ССР, Ереван

Аннотация — Установлено, что дибутирил-цАМФ, вызывающий увеличение коронарного кровотока в контрольных опытах, не проявляет своего действия на фоне предварительного раздражения блуждающего нерва на шее. Стимуляция нерва приводит к повышению активности ФДЭ цАМФ, чем в значительной степени и можно объяснить отсутствие указанного эффекта.

Անոտացիա — Երևում է, որ դիբուտիրիլի ցիկլային ԱՄՖ-ը, որը ստուգողական փորձերում առաջացնում է պսակային արյան հոսքի ավելացում, չի ցուցաբերում իր ազդեցությունը պարանոթի շրջանում թափառող ներքի նախնական զրգրման ֆոնի վրա:

Ներքի խթանումը բերում է ցիկլային ԱՄՖ-ի ՖԴԷ-ի ակտիվության բարձրացման, ինչով և կարելի է բացատրել վերը նշված էֆեկտի բացակայությունը:

Abstract — It has been established that dibutyryl-cAMP, which causes an increase in the coronary blood flow in control experiments, does not display its action following a preliminary cervical vagal stimulation. The nerve stimulation brings about an increase in the activity of cyclic AMP-dependent phosphodiesterase, which, to a considerable extent, may be explained by the absence of the aforementioned effect.