



ДЕЙСТВИЕ ТЕТРАПЕПТИДА ТАФЦИНА НА СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКОВ В НЕЙРОНАХ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА КРЫС

ЧЕБОТАРЕВА Т. Л., ГЕРШТЕИН Л. М.

НИИ мозга ВНЦ психического здоровья АМН СССР, Москва

Тетрапептид тафцина (Thr-Lys-Pro-Arg) является природным стимулятором фагоцитоза и иммуногенеза [1—3]. Однако в ряде исследований выявлено его стимулирующее действие на ЦНС и, прежде всего, на эмоциональную и поведенческую сферы, двигательную активность, восприимчивость к болевому раздражителю, агрессивность [4, 5]. Это заставляет предполагать направленные влияния тафцина на важнейшие регуляторные системы мозга.

По данным поведенческого и нейрохимического анализа реализация центрального стимулирующего действия тафцина осуществляется посредством катехоламинергической системы мозга. Известно, что при непосредственном взаимодействии тафцина с тирозингидроксилазой — ключевым ферментом обмена катехоламинами — он угнетает ее активность [6]. Вместе с тем при введении тафцина в желудочки мозга крыс не было обнаружено достоверных изменений в содержании биогенных аминов [7], также как не отмечено изменений активности MAO при послыном исследовании сенсомоторной коры [8]. В отдельных субфракциях митохондрий С и Д синантосом сенсомоторной коры установлены существенные изменения активности MAO [5].

Цель настоящей работы — выяснение специфичности реакций отдельных микроструктур мозга на кратковременное (15 мин) воздействие тафцина. Исходя из того, что наиболее ярким внешним проявлением действия тафцина является повышение двигательной активности животных, в данном исследовании мы изучали состояние нейронов двигательной системы как коркового (слой III и V), так и подкоркового звеньев (хвостатое ядро). Были исследованы нейроны отдельных морфофункциональных групп: в слое V — крупные пирамидные нейроны — интегративно-пусковые элементы и нейроны слоя III и хвостатого ядра, которые в основном представлены элементами ассоциативно-

Использовали половозрелых крыс-самцов линии *Wistar* массой 160—200 г. Тафцин (*Thr-Lys-Pro-Arg*) („Serva“, ФРГ) вводили животным внутривентрально из расчета 300 мкг/кг массы в физиологическом растворе. Через 15 мин крыс декапитуировали, мозг фиксировали в жидкости Карнуа и заливали в парафин. Методом интерферометрии на микроскопе БИНАМ-Т 212 в нейронах слоев III и V сенсомоторной коры и нейронах хвостатого ядра определяли сухую массу плотных веществ, которые на фиксированном материале отражают содержание структурированных белков [11]. Определение плотных веществ проводили в монохроматическом свете при длине волны 535 нм с использованием поворотного анализатора Спирармона (объектив 40, окуляр 10).

Одновременно измеряли площадь профильных полей цитоплазмы клеток и их ядер с помощью винтового окулярмикрометра МОВ-1-15. При заданной толщине среза (7 мкм) концентрацию белка выражали отношением содержания к площади профильного поля цитоплазмы. Статистическую обработку по критерию Стьюдента проводили на ЭВМ М-6000.

Результаты проведенного исследования (таблица) показали, что через 15 мин после введения крысам тафцина в цитоплазме нейронов всех изучавшихся образований происходит существенное повышение содержания структурированных белков: в цитоплазме нейронов хвостатого ядра оно возрастает на 39,8%, в цитоплазме нейронов слоя III сенсомоторной коры—на 40,3%, а в цитоплазме нейронов слоя V—на 36,4%.

Кроме этого, наблюдаются изменения размеров цитоплазмы и ядер нейронов, а также концентрации белков в них. Так, в слое V через 15 мин после введения тафцина на 31,4% увеличивается площадь цитоплазмы нейронов. При этом, несмотря на повышение содержания белков в цитоплазме, концентрация их не меняется.

В слое III сенсомоторной коры и в хвостатом ядре размеры тел нейронов и площадь их цитоплазмы достоверно не изменялись. Повышение содержания белков при неизменной площади цитоплазмы приводит к тому, что их концентрация в цитоплазме повышается на 26,3% как в хвостатом ядре, так и в слое III сенсомоторной коры. Площадь ядер нейронов уменьшается на 28,3% в хвостатом ядре и на 22,9% в слое III сенсомоторной коры.

Важно отметить, что в ядрах нейронов хвостатого ядра и слоя III сенсомоторной коры происходит уменьшение содержания белка на 13,7 и 11,3% соответственно.

Анализ полученных данных об изменениях всех изучавшихся показателей в нейронах исследованных образований двигательной системы показал, что у крыс через 15 мин после внутривентрального введения тафцина в сенсомоторной области коры и хвостатом ядре происходят не только функциональные, но и цитохимические изменения, которые взаимообусловлены.

Известно, что повышение содержания белков в цитоплазме, увеличение размеров нейронов являются следствием повышения их функционального функционального состояния [12, 13]. Исходя из этого, обнаруженное нами увеличение размеров нейронов и содержания белков в их

Таблица 1

Изменение содержания, концентрации белка и размеров нейронов слоев III и V сенсомоторной коры больших полушарий и хвостатого ядра мозга крыс через 15 мин после введения тафшина

*Образования мозга	**Вариант	Площадь (мкм ²)		Содержание белка (пг)		Концентрация белка(пг/мкм ³)	
		ядра	цитоплазмы	в ядре	в цитоплазме	в ядре	в цитоплазме
Слой III р	К	89,52±2,03	91,73±4,52	69,03±2,08	215,30±5,37	0,77±0,88	2,35±0,08
	О	69,02±1,94 <0,05	102,05±5,48 >0,1	61,23±1,78 <0,05	302,07±8,48 <0,05	0,89±0,06 <0,05	2,96±0,09 <0,05
Слой V р	К	118,8±2,26	261,86±5,22	141,32±3,78	640,70±17,98	1,19±0,02	2,44±0,03
	О	121,65±2,74 >0,1	341,14±7,49 >0,1	146,85±4,50 >0,2	875,03±20,45 <0,05	1,21±0,02 0,2	2,55±0,02 0,1
Хвостатое ядро р	К	62,62±1,13	84,48±2,41	58,92±5,14	165,34±8,55	0,97±0,07	1,90±0,08
	О	44,52±1,21 <0,05	91,92±2,91 >0,2	50,85±2,33 <0,05	231,13±10,29 <0,01	1,12±0,01 <0,02	2,41±0,05 <0,01

Примечание. *Исследовано по 150 нейронов каждого образования мозга 3-х крыс в контроле и опыте; **К—контроль, О—опыт; р—критерий достоверности отличий от контрольного значения.

цитоплазме можно также рассматривать как результат повышенной функциональной активности.

Таким образом, можно заключить, что в первые 15 мин после введения тафцина усиливает функциональную активность нейронов слоя V сенсомоторной коры, что проявляется в увеличении двигательной активности животных. Повышение содержания белков в цитоплазме нейронов при неизменной их концентрации—одно из проявлений общего повышения уровня обменяемости белков (как синтеза, так и распада).

Реакция нейронов рассмотренных групп на введение тафцина имеет свои особенности в слоях V и III сенсомоторной коры и в хвостатом ядре. Только в нейронах слоя V изменения проявляются в увеличении размеров нейронов, площади их цитоплазмы и содержания белков, то есть состояние повышенной активности в полной мере характерно только для нейронов слоя V сенсомоторной коры. Возможно, что указанные изменения показателей белкового обмена в сенсомоторной коре в ответ на введение тафцина не являются первичными. Имея в виду литературные данные о модулирующем влиянии тафцина на дофаминергические процессы мезолимбической системы [6], можно предположить, что функциональная активация интегративно-пусковых нейронов слоя V отражает быстро развивающиеся адаптивные процессы в коре, связанные с возрастанием (или появлением новой) биологически значимой импульсации. Именно активация этих нейронов позволяет животному правильно ориентироваться в пространстве в первое время действия тафцина.

В ассоциативных нейронах слоя III и хвостатого ядра увеличение содержания белков, вероятно, связано с повышением концентрации белка в цитоплазме. При этом уменьшается площадь ядер нейронов и содержание белка в них. Такое состояние нейронов может отражать превалирование процессов синтеза белка над распадом, следовательно, с точки зрения функциональной активности, может быть охарактеризовано как «относительно» тормозное. Нужно учесть, что активация нейронов как естественным, так и искусственным путем почти всегда сопровождается усилением не только возбуждающего, но и тормозного процессов, и эта закономерность прослеживается для ядра клетки в начальный период, а для цитоплазмы—в более поздние сроки [13]. Уменьшение площади ядер нейронов слоя III сенсомоторной коры и хвостатого ядра, возможно, свидетельствует о большем влиянии тормозных процессов, которые на данном сроке только начинают проявляться в ассоциативных слоях сенсомоторной коры и в хвостатом ядре по сравнению со слоем V. Тем не менее, интеграция всех этих процессов, а также измененная импульсация, исходящая из зрительной коры [8], приводит к активации крупных пирамидных нейронов слоя V сенсомоторной коры, стоящих на выходе моторных сигналов.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о том, что вызванное тафцином через 15 мин после введения

увеличение двигательной активности крыс определяется изменением интенсивности обмена белков как в сенсомоторной коре. Так и в хвостатом ядре.

В данном исследовании повышение функциональной нагрузки проявляется наиболее четко в нейронах, выполняющих интегративно-пусковые функции (слой V). Эти нейроны характеризуются повышенным содержанием белка и увеличенными размерами. Интерпретация изменений в нейронах ассоциативного типа (слой III и хвостатое ядро) сложна и требует дополнительных исследований.

EFFECT OF TUFTSIN ON PROTEIN CONTENT IN RAT BRAIN MOTOR NEURONS

CHEBOTARIOVA T. L., GERSTEIN L. M.

Brain Research Institute, USSR Medical Academy of Sciences, Moscow

Cytoplasmic and nuclear protein content in sensomotor cortex and nucleus caudatus of rat brain has been measured by interferometric method after intraperitoneal administration of immunostimulator tuftsins (Thr-Lys-Pro-Arg—300 mcg/kg b. w.). Protein content in cytoplasm of all the neurons examined increased during 15 minutes after injection as well as in the area of the neurons of layer V. These changes were most pronounced in the efferent neurons of layer V and in associative neurons of layer III and n. caudatus. The mechanism of tuftsins effect on functional condition of neurons and level of protein metabolism is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nishtoka K., Babcock G. F., Philips J. H., Naves R. D. Mol. and Cell. Biochem., v. 41, p. 13—18, 1981.
2. Bruley-Rosset M., Florentin J., Mathe G. Mol. and Cell. Biochem., v. 41, p. 112—118, 1981.
3. Stabinsky J., Bar-shavit L., Fridkin M., Goldman R. Mol. and Cell. Biochem., v. 30, № 2, p. 71—77, 1980.
4. Вальдман А. В., Козловская М. М., Лизмарин И. П., Минеева М. Ф., Анохин К. В. Биол. эксперим. биол. и мед., т. 92, № 7, с. 31—33, 1981.
5. Доведова Е. Л., Качалова Л. М., Орлова Е. П. Журн. невропатол. и психиатрии, т. 86, № 7, с. 1056—1061, 1986.
6. Вальдман А. В.—В сб.: Фармакология нейротензинов, с. 9—30, М., ВНИИ фармакологии МЗ СССР, НИИ фармакологии АМН СССР, 1982.
7. Клауша Е. С., Свиркис Ш. В., Хим.-фармацевт. журн., т. 7, с. 23—31, 1979.
8. Шишова М. Б., Сергутина А. В., Герштейн Л. М. Нейрохимия, т. 3, с. 353—357, 1984.
9. Арушанян Э. Б., Отеллин В. А. Хвостатое ядро. Л., Наука, 1976.
10. Поляков Г. И.—В сб.: Нейронный анализ интегративной деятельности мозга, с. 134—141, М., Наука, 1974.
11. Бродский В. Я. Трофика клетки. М., Наука, 1966.
12. Санкова Е. И., Арефьева А. М. Онтогенез, т. 4, № 2, с. 193—196, 1973.
13. Гейнисман Ю. Я., Ларина В. П., Мац В. П., Персина Н. С. Физiol. журн. СССР, т. 59, с. 535—540, 1973.

Поступила 14. XII 1985