



УДК 547.314.2+611.814.1—02.616.45—001.1/3

АКТИВНОСТЬ ХОЛИНАЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ И
АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ В ГИПОТАЛАМУСЕ
КРЫС ПРИ ОХЛАЖДЕНИИ И ИММОБИЛИЗАЦИИ

*ГУРИН В. Н., СЕМЕНЕНЯ И. Н.

*Институт физиологии АН БССР;
Медицинский институт, Минск

Имеется немало сведений о том, что ведущую роль в пусковых механизмах стресса могут играть холинореактивные системы мозга [1—5]. В настоящее время установлено, что они являются важнейшим каналом центральных влияний на метаболизм и активность функциональных систем организма. Определено, что скорость оборота АХ, о которой можно судить по активности ферментов синтеза и распада медиатора—холинацетилтрансферазы (ХАТ) и АХЭ, а также по изменению содержания АХ при раздельном введении ингибиторов ХАТ и АХЭ, заметно меняется в разных отделах мозга при действии на организм температурных [3, 6—9] и эмоциогенных [3, 4, 10] факторов. Требуется изучения вопрос о том, как изменяется состояние системы обмена АХ в гипоталамусе при кратковременном холодовом и эмоциональном стрессе.

Целью настоящей работы явилось изучение активности ХАТ и АХЭ в переднем (ПГ) и заднем (ЗГ) отделах гипоталамуса крыс при охлаждении, вызывающем развитие неглубокой гипотермии, и иммобилизации, приводящей к эмоциональному стрессу у животных.

В опытах использовали белых беспородных самок крыс массой 180—200 г. Животных охлаждали в воде с температурой 24—25° 15, 30 и 60 мин. В течение такого же времени крыс иммобилизовали, привлекая их за лапки к дощечкам брюшком кверху. Сразу после воздействия животных декапитировали и выделяли гипоталамус, разделяя его на ПГ и ЗГ. Для изучения активности ХАТ использовали радиохимический метод [11], основанный на определении образующегося в среде инкубации меченого АХ, содержание которого выражали в имп/мин/мг ткани гипоталамуса. Радиоактивность проб измеряли на жидкостном сцинтилляционном счетчике «Mark-III» (США). Для выявления АХЭ использовали гистохимическую методику [12]. Об активности фермента судили по оптической плотности ферроцианида меди—конечного продук-

та реакции, происходящей при инкубации срезов гипоталамуса в среде с йодидом ацетилхолина—субстратом АХЭ. Препараты фотометрировали при длине волны 490 нм с помощью системы анализа изображения ТАС («Leitz», ФРГ), специально приспособленной для измерения оптической плотности [13]. В каждом препарате измеряли не менее 100 клеток при увеличении в 1500 раз. Данные фотометрирования обрабатывали автоматически с построением гистограмм распределения оптической плотности цитоплазмы нейронов. Полученный цифровой материал обработан методами вариационной статистики. В тексте приводятся только достоверные данные.

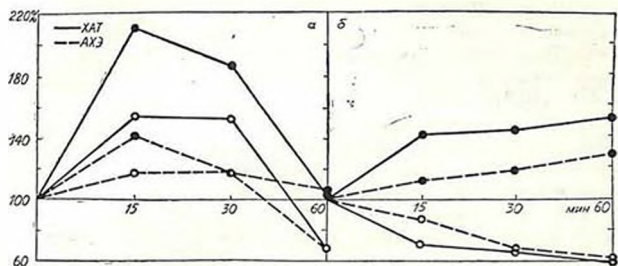


Рис. Изменения активности холинацетилтрансферазы (ХАТ) и АХЭ в переднем (О) и заднем (⊗) отделах гипоталамуса крыс при охлаждении (а) и иммобилизации (б). За 100% принят уровень активности ферментов у интактных животных

Результаты проведенных экспериментов показали, что 15-минутное охлаждение крыс, приводящее к снижению ректальной температуры (РТ) до $32,2^{\circ}$, сопровождалось увеличением активности ХАТ в ПГ на 55,3%, а в ЗГ—на 112,8% (рисунок, а). После 30-минутного охлаждения животных (РТ— $29,6^{\circ}$) активность фермента была повышена в ПГ и ЗГ на 54,3% и 87,9% соответственно. Пребывание крыс в воде в течение часа, сопровождавшееся падением РТ до $27,3^{\circ}$, приводило к снижению активности ХАТ в ПГ на 30,4% при отсутствии достоверных изменений активности этого фермента в ЗГ. Между изменениями активности ХАТ в ПГ и ЗГ в этих опытах выявлена высокая прямая корреляция ($r=+0,93$).

Активность АХЭ после 15-минутного охлаждения увеличивалась в ПГ на 18,0% и в ЗГ на 41,3% (рисунок, а). Через 30 мин охлаждения величина прироста активности фермента в ПГ составляла 19,0%, а в ЗГ—18,0%. Часовое пребывание крыс в воде сопровождалось снижением активности АХЭ в ПГ на 31,3%. В ЗГ величина активности фермента превышала контрольное значение на 6,2%. Обнаружена прямая средняя корреляция между активностью АХЭ в ПГ и ЗГ ($r=+0,62$).

Высокая прямая корреляция выявлена между изменениями активности ХАТ и АХЭ в ПГ ($r = +0.96$) и ЗГ ($r = +0.92$).

Иммобилизация крыс в течение 30 мин приводила к уменьшению активности ХАТ в ПГ на 32,8% (рисунок, б). После часового воздействия скорость синтеза АХ в ПГ снижалась на 39,3%, а в ЗГ увеличивалась на 53,6%. Коэффициент корреляции между изменениями активности ХАТ в ПГ и ЗГ отрицательный ($r = -0.99$ —почти полная обратная корреляция).

Активность АХЭ после 15-минутной иммобилизации снижалась в ПГ и повышалась в ЗГ на 12,4% (рисунок, б). После получасовой фиксации животных величина снижения активности фермента в ПГ составляла 30,1%, а в ЗГ активность АХЭ повышалась на 19,8%. Иммобилизация крыс в течение 60 мин приводила к снижению активности фермента в ПГ на 37,4% и увеличению в ЗГ на 29,3%. Коэффициент корреляции между изменениями активности АХЭ в ПГ и ЗГ отрицательный ($r = -0.98$). Высокая прямая корреляция выявлена между сдвигами активности ХАТ и АХЭ в ПГ ($r = +0.91$) и ЗГ ($r = +0.92$).

Полученные данные свидетельствуют, что при охлаждении и иммобилизации животных происходят существенные изменения скорости обмена важнейшего нейромедиатора—АХ, играющего значительную роль в центральных механизмах формирования срочной адаптации при действии на организм чрезвычайных раздражителей. Холодовой стресс сопровождается увеличением скорости синтеза и распада АХ в ПГ и ЗГ в начале развития гипотермии, что отражает повышение функциональной активности холинергических нейронов гипоталамуса. Последующее ее уменьшение по мере снижения температуры тела обусловлено, вероятно, холодовым угнетением метаболизма в ткани мозга. Иммобилизационный стресс характеризуется реципрокными изменениями скорости оборота медиатора в ПГ и ЗГ—повышение интенсивности процессов синтеза и распада АХ в ЗГ сочетается с уменьшением активности этих процессов в ПГ. Начальное повышение функциональной активности холинергических нейронов в ПГ и ЗГ при охлаждении и в ЗГ при иммобилизации животных отражает, вероятно, мобилизирующее влияние гипоталамуса на процессы энергетического и пластического обеспечения функций при стрессовых воздействиях.

THE ACTIVITY OF CHOLINE ACETYLTRANSFERASE AND ACETYLCHOLINE ESTERASE IN RAT HYPOTHALAMUS AT COOLING AND IMMOBILIZATION

GOURIN V. N., SEMENENYA I. N.

The Institute of Physiology of the Byelorussian Academy of Sciences,
the Medical Institute, Minsk

Changes in the activity of choline acetyltransferase (ChAT) and acetylcholine esterase (AChE) in the front (FP) and back (BP) parts of hypothalamus at short-term (15, 30 and 60 min) cooling and immo-

bilization were studied in the experiments on withe mongrel femal rats (body weight 180—200 g). The results of experiments have showed that at the beginning of the cooling influence ChAT and AChE activity in BP and FP increases with the following decrease as the body temperature lowers. Animals immobilization brought to the increase of acetylcholine turnover in BP and decrease in FP.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурип В. Н. Холинергические механизмы регуляции обменных процессов, Минск, Беларусь, 1975.
2. Денисенко П. П. Роль холинореактивных систем в регуляторных процессах, М., Медицина, 1980.
3. Фурдуй Ф. И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов, Кишинев, Штиинца, 1986.
4. Хайларлицу С. Х.—В кн.: Механизмы развития стресса, с. 99—113, Кишинев, Штиинца, 1987.
5. Janowsky D. S., Risch S. C. Integr. Psych., v. 3, № 1, p. 3—16, 1985.
6. Эмирбеков Э. Э., Кличоков Н. К. Укр. биохим. журн., т. 58, № 6, с. 63—66, 1986.
7. Fatranska M., Budai D., Kvetnansky R., Kasa P.—In: Mol. Basis of Neur. Func., p. 129, Prague, 1986.
8. Ford D. M., Mellon R. F., Luff R. H. J. Physiol., v. 231, p. 34—35, 1973.
9. Gabriel N. N., Soliman K. F. A. Horm. Res., v. 17, p. 43—48, 1983.
10. Петрова Н. В., Фатранска М., Кветнанский Р., Белова Т. И., Каштанов С. Н. Бюл. эксперим. биол. и мед., т. 96, № 8, с. 28—30, 1983.
11. Fonnum F. J. Neurochem., v. 24, p. 407—409, 1975.
12. Karnovsky M., Roots L. J. Histochem. Cytochem., v. 12, p. 219—222, 1964.
13. Лапина В. И., Челубеев В. Е. Докл. АН БССР, т. 27, № 1, с. 82—85, 1983.

Поступила 6. V 1988.