

УДК 612.57

ФИЗИОЛОГИЯ

Р. А. Арутюнян

К механизму нейромедиаторной регуляции температурного гомеостаза организма

(Представлено чл.-корр. АН Армянской ССР О. Г. Баклаваджяном 5/XI 1986)

В последние годы вопросы, связанные с влиянием нейромедиаторов—норадреналина, ацетилхолина, серотонина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), простагландинов, гистамина и др.—на различные стороны теплообмена организма, привлекали внимание многих исследователей (¹⁻⁴). В этих работах было показано, что температурный эффект их действия зависит от дозы, температуры среды, вида животного и путей введения медиаторов в организм. Что касается выяснения механизма нейромедиаторной регуляции температурного гомеостаза организма, то этот вопрос изучен недостаточно (⁵⁻⁶).

В настоящей работе мы попытались выяснить механизм действия норадреналина, ГАМК, простагландина $\Phi_2\text{Л}$ (ПГ $\Phi_2\text{Л}$) и серотонина в регуляции температурного гомеостаза у кроликов в хронических условиях опыта. Определялось изменение температуры переднего и заднего гипоталамуса и сосудов кожи ушных раковин при внутригипоталамическом введении вышеуказанных медиаторов. Для хронической регистрации температуры гипоталамуса «рабочие» спайн термодпар вживлялись в центр теплоотдачи переднего и центр теплоспродукции заднего гипоталамуса по атласу (⁷), а для внутригипоталамического введения медиаторов вместе с термодпарами в передний и задний гипоталамус вставлялись канюли из инъекционной иглы. «Рабочие» спайн термодпар, определяющие температуру сосудов кожи ушных раковин, прикрепляли к животному перед каждым опытом. «Свободные» спайн помещали в ультратермостат типа У—10, где поддерживалась эталонная температура. Запись температуры исследуемых точек производилась непрерывно, в течение всего опыта потенциометром типа ЭППО9МЗ, который был подключен к выходу фотоэлектрического усилителя типа Ф—116/2 с чувствительностью измерения температуры 0,02°C для мозга и 0,1°C для сосудов кожи.

Каждый опыт состоял из двух частей. Вначале в течение 30 мин производилась контрольная регистрация температуры исследуемых точек, затем внутригипоталамически вводился норадреналин (в дозе 65 мкг/кг), ГАМК (в дозе 100 мкг/кг), ПГ $\Phi_2\text{Л}$ (в дозе 14 мкг/кг) и серотонин (в дозе 185 мкг/кг), после чего начинался второй этап опыта, во время которого в течение 1,5—2,0 ч продолжалась регистрация исследуемых точек под воздействием нейромедиаторов. Объем

вводимых медиаторов составлял 0,02—0,03 мл/кг. Кроме того, определялось количество циркулирующей по периферическим сосудам крови и общее потребление кислорода. Было проведено 98 опытов на 21 кролике. Установлено, что введение норадреналина, ГАМК, ПГФ₂Л в терморегуляционные центры гипоталамуса вызывает гипертермический эффект, степень и длительность которого зависит от медиатора и точки его приложения. Если при введении норадреналина в центр теплоотдачи гипоталамуса температура его переднего отдела повышалась на 0,25°C, заднего—на 0,18°C ($P < 0,01$), то при введении норадреналина в центр теплопродукции температура переднего и заднего гипоталамуса повышалась соответственно на 0,12—0,29°C ($P < 0,01$; рис. 1). Что касается изменения температуры «оболочки» организма и общего газообмена, то оказалось, что после введения норадреналина как в передний, так и задний гипоталамус температура сосудов кожи ушных раковин снижалась в пределах 6—7°C ($P < 0,001$), а общее потребление кислорода повышалось от $4,82 \pm 0,2$ до $5,42 \pm 0,1$ мл/кг. мин. Эксперименты этой серии показали, что норадреналиновая гипертермия достигает своего максимума в течение 30 мин, после чего восстанавливается нормотермия организма.

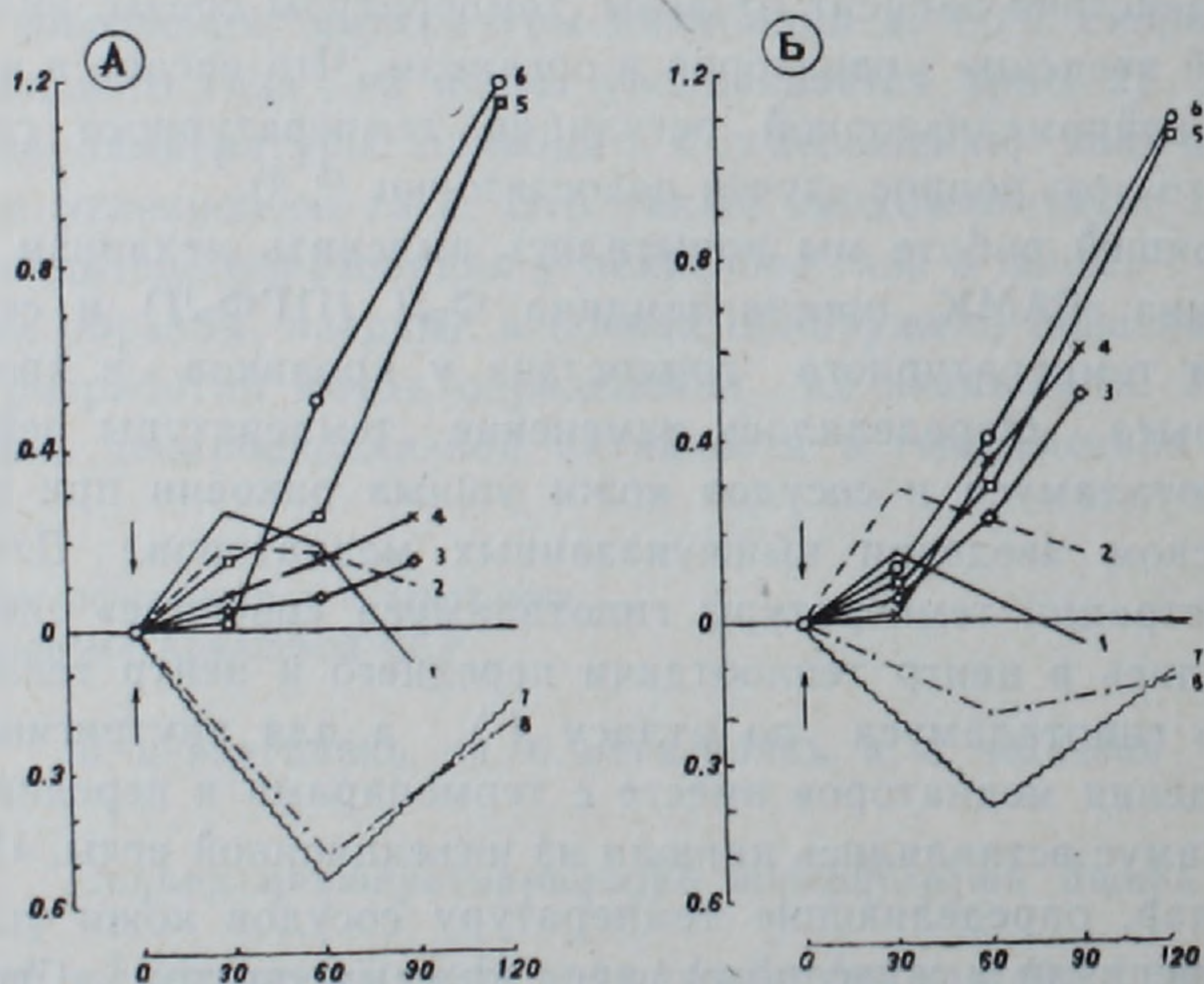


Рис. 1. Изменение температуры переднего (кривые 1, 3, 5 и 7) и заднего (кривые 2, 4, 6 и 8) гипоталамуса при введении медиаторов в передний (А) и задний (Б) гипоталамус. Кривые 1 и 2 при введении норадреналина, 3 и 4—ГАМК, 5 и 6—ПГФ₂Л, 7 и 8—серотонина. Стрелкой показан момент введения медиаторов

При введении ГАМК в задний гипоталамус гипертермия проявляется значительно сильнее, чем при введении его в передний гипоталамус (рис. 1). В первом случае температура в обоих отделах гипоталамуса повышалась в среднем на 0,48—0,58°C, а во втором—на 0,17—0,22°C ($P < 0,02$). Температура периферических сосудов снижалась в пределах 1,12—4,3°C ($P < 0,02$), а количество циркулирующей крови от $1,04 \pm 0,2$ мл/кг. мин снижалось до $0,46 \pm 0,09$ мл/кг. мин ($P <$

0,02). ГАМКергическая гипертермия длилась 1,5 ч. Было установлено, что через 2 ч после введения ПГФ₂Л в центр теплоотдачи температура переднего и заднего гипоталамуса повышалась соответственно на 1,23 и 1,14°C, а при введении ПГФ₂Л в центр теплопродукции температура в обоих отделах гипоталамуса повышалась на 1,07—1,1°C или в 2—4 раза больше, чем при норадреналиновой и ГАМКергической гипертермии. Температура кожных сосудов при простагландиновой гипертермии снижалась на 6,9—7,11°C, а количество циркулирующей крови уменьшалось от $1,18 \pm 0,05$ до $0,21 \pm 0,09$ мл/кг мин ($P < 0,001$). Как видно из рис. 1, введение серотонина в терморегуляционные центры гипоталамуса вызывает гипотермический эффект. Последний при введении серотонина в центр теплоотдачи проявляется значительно сильнее, и в течение 60 мин температура переднего и заднего гипоталамуса снижалась соответственно на 0,55 и 0,49°C, введение же серотонина в центр теплопродукции снижало температуру его обоих отделов в пределах 0,22—0,4°C ($P < 0,02$). Нормотермия организма при серотониновой гипотермии восстанавливалась в течение двух часов.

Известно, что в основе поддержания температуры клетки, ткани или целого организма лежат процессы теплообразования и теплоотдачи. Исходя из этой закономерности и полученных нами данных предлагается схема, объясняющая поддержание температурного гомеостаза у кроликов, при введении в гипоталамус веществ медиаторного типа действия. Согласно схеме цепь интернейронов, ответственных за усиление теплопродукции (синапсы «Д» «Е» «Ф» «Г») и повышение теплоотдачи (понижение тонуса сосудов, синапсы «А» «В» «С»), находится в переднем и заднем гипоталамусе и включает в себя как норадренергические, ГАМКергические, так и серотонинергические синапсы. Из рис. 2 видно, что норадреналин при его внутри-

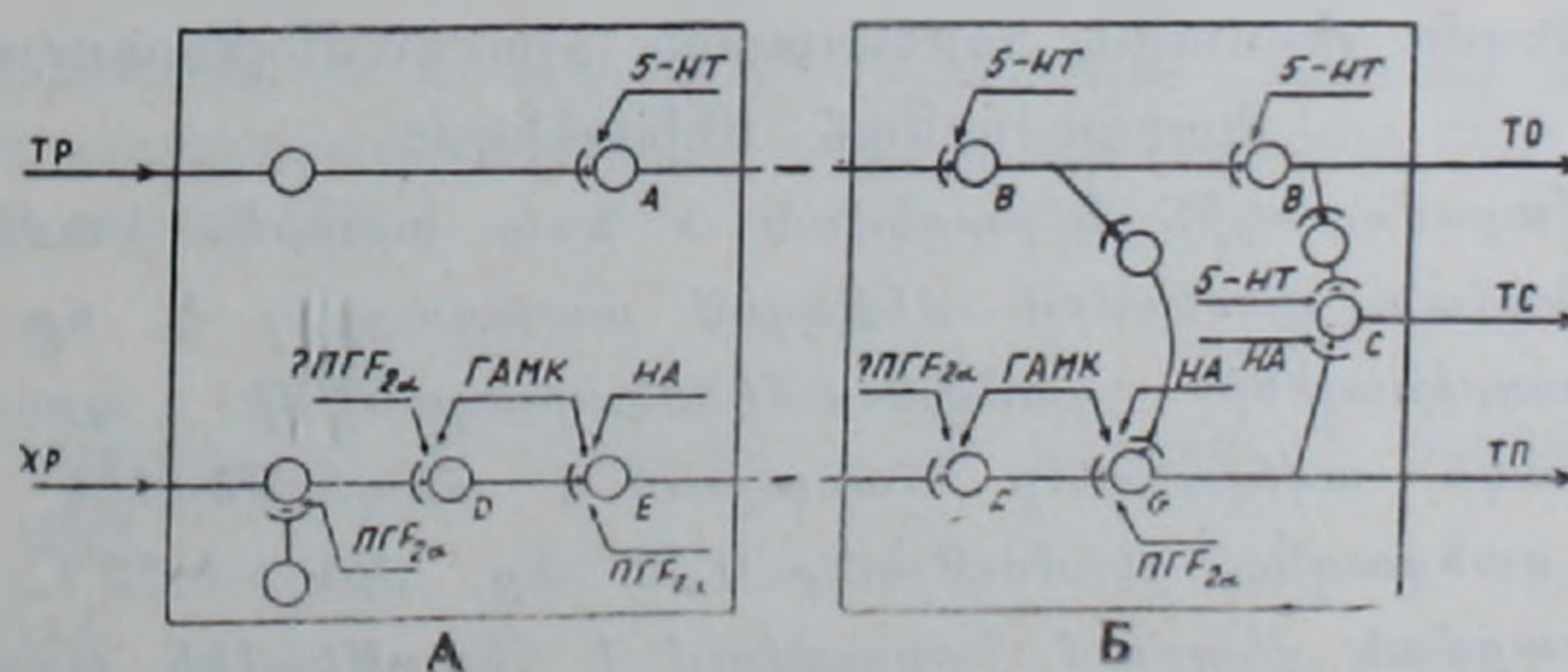


Рис. 2. Модель регуляции теплообмена у кроликов при введении в передний (А) и задний (Б) гипоталамус веществ медиаторного типа действия. ТР—тепловые рецепторы, ХР—холодовые рецепторы, ТО—теплоотдача, ТС—тонус сосудов, ТП—телопродукция

гипоталамическом введении, с одной стороны, возбуждает норадренергические синапсы («Е» «G») как переднего, так и заднего гипоталамуса и усиливает механизм теплопродукции в организме, действуя на эффекторы термогенеза, с другой стороны, через синапс «С» повышает вазомоторный тонус, уменьшая теплоотдачу, что приводит в итоге к гипертермическому эффекту.

Механизм ГАМКергической и простагландиновой гипертермии объясняется тем, что ГАМК и ПГФ₂Л возбуждают не только специфические ГАМКергические и простагландинергические нейроны, действуя прямо на синапсы «Д» «F» переднего и заднего гипоталамуса, но и норадренергические синапсы обоих отделов гипоталамуса, действуя на синапсы «Е» «G», способствуя при этом выделению норадреналина и повышению теплопродукции организма. Данная интерпретация подтверждается нашими ранними работами (¹), где показано, что гипертермический эффект ГАМК и ПГФ₂Л осуществляется через норадренергические структуры гипоталамуса. При блокаде этих структур внутригипоталамическое введение как ГАМК, так и ПГФ₂Л не вызывает гипертермического эффекта. Что касается механизма серотониновой гипотермии, то при внутригипоталамическом введении серотонина возбуждаются серотонинергические нейроны, действуя через синапсы («А» «В» «С»), которые с одной стороны, усиливают процессы теплоотдачи, понижая тонус периферических сосудов, а с другой, через вставочный нейрон, действуют на синапс «G» и снижают теплопродукцию, тем самым вызывая гипотермию.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что температурный гомеостаз регулируется нейромедиаторами организма. При увеличении в гипоталамусе концентрации норадреналина ГАМК и ПГФ₂Л появляется гипертермический эффект, а повышение концентрации серотонина вызывает гипотермический эффект.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели
Академии наук Армянской ССР

Ռ. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Օրգանիզմի ջերմային հոմեոստազի նյարդամեդիատորային կարգավորման մեխանիզմը

Ներհիպոթալամուսային ներարկման և նրա տարբեր բաժինների ջերմության անընդատ գրանցման մեթոդով ապացուցվել է, որ հիպոթալամուսում նորադրենալինի, գամմա-ամինոկարազաթթվի, պրոստագլանդին Փ₂Լ — քանակի ավելացումը հարուցում է հիպերթերմիկ արդյունք և բարձրացնում գանգուղեղի ջերմությունը 0,12°-ից մինչև 1,23°C: Սերոթոնինի քանակի ավելացման դեպքում հարուցվում է հիպոթերմիկ արդյունք և իջնում գանգուղեղի ջերմաստիճանը 0,49—0,55 C:

Ստացված արդյունքների հիման վրա առաջադրվում է օրգանիզմի ջերմության հոմեոստազի նյարդամեդիատորային մեխանիզմի կարգավորման սխեմա:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- ¹ Ք. Ա. Արությունյան, Физиол. журн. СССР, т. 71, с. 835—840 (1985). ² В. Н. Гурин, Центральные механизмы терморегуляции, Беларусь, Минск, 1980. ³ J. T. Stitt, J. Physiol., 232, p. 163—179 (1973). ⁴ W. Feldberg, Monoamines of hypothalamus as mediators of temperature response, N. Y., Acad. Press, p. 213—232, 1970. ⁵ J. Bligh, Basel. S. Cong., p. 315—324 (1974). ⁶ R. D. Myers, Temp regul and drug act., p. 32—42 (1975). ⁷ C. H. Sawyer, J. W. Everet, J. Y. Green, J. Comp., Neurol., v. 101, p. 801—824 (1954).