

УДК 612.57

К. Р. Арутюнян, С. Ш. Мартиросян

Действие киоторфина на регуляцию температурного гомеостаза у десимпатизированных крыс

(Представлено академиком В. В. Фанарджяном 15/VIII 2001)

Киоторфин, выделенный из мозга быка и организма гибернирующего суслика, обладает широким функциональным спектром. Описано его регулирующее действие на питьевое и пищевое поведение животных, стимулирующее влияние на гормонообразующую функцию, сосудистый тонус и деятельность нервных центров [1-5]. Дипептид неокиоторфин стимулирует выделение мет-энкефалина в спинном мозге, оказывая противосудорожное и антиноцицептивное действие [6-9]. Киоторфин участвует в самосогревании организма гибернирующих животных в период просыпания- внутрибрюшинное введение 500 мкг/кг нейропептида повышало ректальную температуру на 1–1.2⁰С [10]. Нами рассматривалась зависимость гипертермического эффекта от дозы киоторфина, а также от функциональных особенностей эффекторных органов термогенеза крыс.

В настоящем исследовании ставилась задача выяснить терморегуляторное действие киоторфина, опосредованное через периферические симпатические нервные структуры организма. С этой целью киоторфин вводился крысам на фоне полной химической десимпатизации организма изобарином.

В хронических условиях проводилось многочасовое высокочувствительное термограммирование температурных показателей в области "ядра" и "оболочки" организма у ненаркотизированных крыс. Температура "ядра" определялась в области скелетных мышц, обеспечивающих сократительный и несократительный термогенез, а также в области ободочной кишки. Последний показатель является интегрированным результатом несократительного термогенеза внутренних органов. Температура "оболочки" определялась с поверхности кожи хвоста, которая обильно снабжается кровью. Благодаря анатомическим особенностям кожа хвоста крысы является своеобразным теплообменником между организмом и средой. Регистрация исследуемых показателей проводилась на 12-канальном электрическом потенциометре типа ЭПП-09-МЗ, с помощью медно-константановых термопар диаметром 0.1 мм. Потенциометр подключался к выходу фотоэлектрического усилителя типа Ф-116/2, с чувствительностью 0.013⁰С для температуры "ядра" и 0.13⁰ С - для "оболочки" организма и термокамеры. Для регистрации мышечной температуры "рабочие" спаи термопар с помощью инъекционной иглы вводили в бедренную мышцу на глубину 2 см, а температуру ободочной кишки измеряли с помощью гибкой термопары, вводя ее в анус на глубину 6-7 см. Прикрепляя термодатчик на кожу хвоста, в области проксимального отдела хвостовой артерии, измеряли температуру "оболочки". "Свободные" спаи термопар помещали в ультратермостат типа У-10, где поддерживалась эталонная температура.

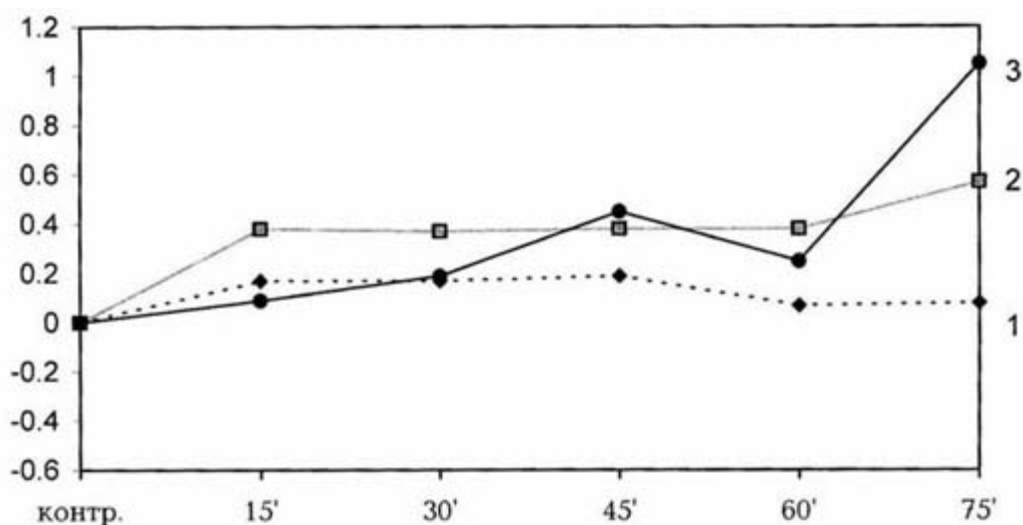


Рис. 1. Градиент изменений температурных показателей при введении киоторфина интактным крысам. На оси абсцисс - контроль и время регистрации показателей; на оси ординат - градиент изменения температуры (ΔT); 1 - скелетная мышца; 2 - ободочная кишка; 3 - артериальные сосуды.

Эксперименты проводили в следующей последовательности: в первые 30 мин у трех крыс одновременно проводили контрольную регистрацию исследуемых показателей; затем двум экспериментальным крысам внутривенно вводили изобарин (Sigma) в объеме 0.1 мл, содержащий 1 мг чистого препарата на 100 г массы крысы. Третьей крысе вводили физиологический раствор в соответствующем объеме. Далее в течение 40 мин проводили непрерывное термограммирование указанных показателей, после чего всем животным внутривенно вводили киоторфин в дозе 50 мкг/100 г массы тела и термограммирование продолжали в течение 90 мин. Температурные показатели третьей крысы служили контролем для первых двух. На 9 крысах проведено 18 опытов. Результаты экспериментов показали, что киоторфин, введенный на фоне физиологического раствора, индуцировал гипертермию организма (рис.1). Температура ободочной кишки достоверно повышалась и в течение 75 мин доходила до 38.84°C ($\Delta T = 0.57^{\circ}$). Невысокие колебания температуры скелетных мышц имели фазный характер: в первые 15 мин температура повышалась в среднем на 0.19°C , а к 75-й мин снижалась, доходя до исходного уровня. Температура периферической крови, регистрируемая с кожи хвоста, повышалась на 1.05°C ($P < 0.01$), что свидетельствует о чувствительности β -адренорецепторов кровеносных сосудов к действию препарата.

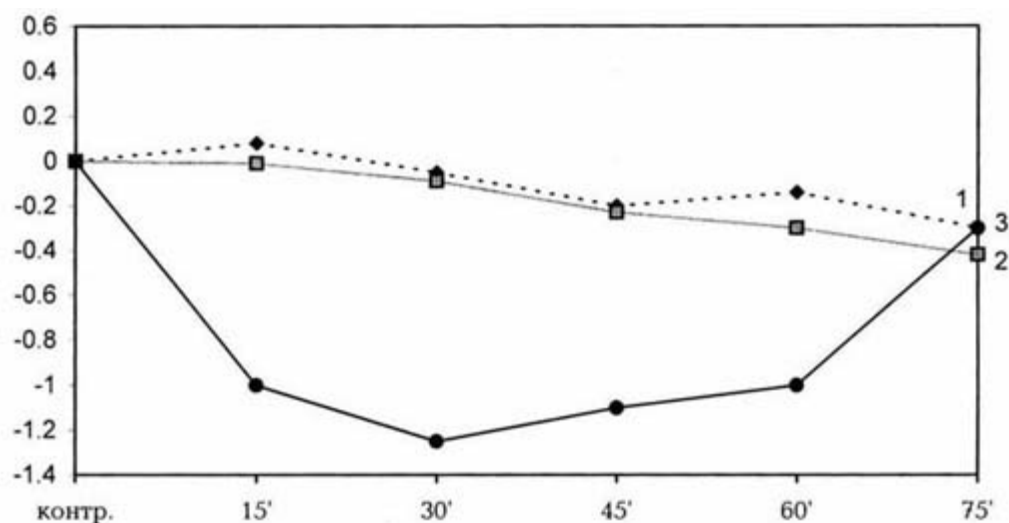


Рис. 2. Градиент изменений температурных показателей при введении киоторфина на фоне химической десимпатизации. На оси абсцисс - контроль и время регистрации показателей; на оси ординат - градиент изменения температуры (ΔT); 1 - скелетная мышца; 2 - ободочная кишка; 3 - артериальные сосуды.

Изобариновая десимпатизация приводила к умеренной гипотермии организма. Наблюдаемые параметры достоверно понижались, составляя соответственно ΔT мышц -0.35 , ободочной кишки -0.29 , артериальных сосудов -0.36°C . Киоторфин не только не предотвращал, но и еще более углублял понижение температуры "ядра" крыс, которое регистрировалось в течение 75 мин и далее. Выявлено, что понижение температурных показателей в ободочной кишке составило 0.42 ($P < 0.01$), в мышцах -0.32 , а в артериальных сосудах 1.3°C ($P < 0.01$) (рис.2). Под действием киоторфина гипотермия у десимпатизированных крыс развивалась медленно и только к 75-й мин доходила до достоверных величин. Как у интактных, так и у десимпатизированных крыс периферические кровеносные сосуды оказались чувствительнее к киоторфину. Однако колебания температуры крови по времени были сдвинуты влево и наиболее низкие показатели регистрировались уже через 15 и 30 мин после инъекции, а к 75-й мин повышались, но не доходили до исходного уровня. Данный эффект, по-видимому, имел гомеостатическое значение и был направлен на сохранение температуры "ядра". Такое предположение согласуется с литературными данными [3] о тонизирующем влиянии киоторфина на кровеносные сосуды.

Известно, что изобарин является сильным симпатолитиком и истощает запасы норадреналина и адреналина в окончаниях постганглионарных симпатических волокон и в мозговом веществе надпочечников, т.е. вызывает полную химическую "симпатэктомию" [12]. Это подтверждается понижением температуры в эффекторах как сократительного, так и несократительного термогенеза. Гипотермия, наблюдаемая после введения киоторфина десимпатизированным крысам, свидетельствует о том, что для реализации термогенного эффекта киоторфина необходима целостность симпатической нервной системы. Причем у десимпатизированных крыс киоторфин понижает не только температуру "ядра", но и

параллельно температуру "оболочки" организма, что способствует куммуляции тепла в организме и направлено на компенсацию теплопотерь. В то же время у интактных крыс киоторфин повышает теплоотдачу, тем самым предохраняя организм от чрезмерного перегрева.

Таким образом, действие киоторфина может опосредоваться не только через собственные, но и через симпатические нервные окончания. Киоторфин, изменяя температурный гомеостаз организма, одновременно активизирует механизмы, ответственные за его поддержание.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА

Литература

1. *Пушкарев Ю. П. , Иванова О. И.* В сб: Симпозиум физиологии пептидов. Л. 1988. С. 145-146.
2. *May E. T. , Miller J.* - Hormone. Metabol. Res. 1979. V. 11. P. 30-33.
3. *Hellone R. F.* - J. Physiol. 1975. V.3. P.29.
4. *Попова Н. К. , Воронцова И. П.* В кн.: Система терморегуляции при адаптации организма к факторам среды. Новосибирск. 1990. С. 13.
5. *Янский Л. , Выбирал С. и др.* В кн.: Нейропептиды и терморегуляция, Минск. 1990. С. 76-90.
6. *Брусенцов А. И.* - Рос. физиол. ж. им. Сеченова. 1998. Т.127. N2. С.160-165
7. *Данилов Е. И., Графова В. Н.* - Бюлл. экспер. биол. и мед. 1999. Т. 127. С. 160-165.
8. *Павлова И. Ю. , Мационус Э. А. и др* - Бюлл. экспер. биол. и мед. 1998. Т. 126. N7. С. 113-115.
9. *Chen P.* - J. Med Chem. 1998. V. 41 (20). P. 3773-3781.
10. *Heba H.* - Japan. J. Physiol. 1990. V. 79. N 3. P. 263-268.
11. *Арутюнян К.Р., Мартиросян С. III.* - ДНАН Армении. 2000. Т. 100. N 4. С. 369-372.
12. *Авакян О. М.* Симпато-адреналовая система. Ереван, Изд-во АН Арм ССР. 1973. 256 с.

Ք. Ռ. Հարությունյան, Ս. Շ. Մարտիրոսյան

**Կլիոտորֆինի ազդեցությունը դեսիմպատիզացված առնետների
ջերմային հոմեոստազի կարգավորման վրա**

Ապացուցված է, որ կլիոտորֆինի ջերմակարգավորիչ ազդեցությունը իրականացվում է ոչ միայն կլիոտորֆինազգաց սեփական ռեցեպտորների, այլ նաև սիմպաթիկ նյարդային վերջույթների միջոցով: Դեսիմպատիզացված առնետների մոտ կլիոտորֆինը, իջեցնելով «կորիզի» և «թաղանթի» ջերմությունը, միաժամանակ նպաստում է օրգանիզմում ջերմակորստի նվազմանը և ջերմային հոմեոստազի պահպանմանը: