

УДК 612.57

Р. А. Арутюнян, К. Р. Арутюнян, С. Ш. Мартиросян

Влияние метионин-энкефалина на терморегуляцию организма крыс

(Представленно член.-кор. НАН РА Л. Р. Манвеляном 23/ХІІ 2001)

Влияние гипоталамических нейропептидов на гомеостатические показатели организма, в частности, на температурный гомеостаз, зависит от различных биотических и абиотических условий. Согласно литературе, опиоидные нейропептиды (метионин-энкефалин, лейцин-энкефалин, эндорфины и др.) могут как активировать, так и подавлять теплопродукцию в организме, вызывая различные термогенные реакции [1-5]. Мет-энкефалин модулирует образование медиатора термогенеза - интерлейкина-1, тормозит высвобождение дофамина и норадреналина из везикул симпатических нервных окончаний и подавляет секрецию тиреотропина [6], а также усиливает распад АТФ в мышечных клетках [7,8]. В настоящей работе исследовано влияние мет-энкефалина на активность отдельных компонентов (сократительный и несократительный) термогенеза и на тонус периферических кровеносных сосудов.

Методом длительной термографии регистрировались изменения температуры "ядра" (ободочная кишка и скелетная мускулатура) и "оболочки" (подкожные кровеносные сосуды) организма под действием 0.1 мл раствора метионин-энкефалина, содержащего 1 мкг чистого препарата на 100 г массы животного. Температурные изменения в "ядре" свидетельствовали об активности химических механизмов терморегуляции. Участие физических механизмов в регуляции температуры тела оценивалось по изменениям температуры периферической крови, измеряемой с кожи хвоста в области проксимального отдела хвостовой артерии. Для регистрации показателей использовались медно-константановые термодатчики диаметром 100 мкр. Термограммирование проводилось на 12-канальном потенциометре типа ЭПП-013-МЗ, подключенном к выходу фотоэлектрического умножителя Ф-116/2 с чувствительностью 0.013°C для регистрации температуры "ядра" и 0.13°C - "оболочки" организма и термокамеры. "Рабочие" спаи термопар с помощью инъекционной иглы вводили в мякоть бедренных мышц на глубину 1.5-2.0 см, а с помощью гибкой трубочки - в ободочную кишку на глубину 5-6 см. Для определения температуры периферической крови термодатчик прикрепляли к коже хвоста. "Свободные" спаи термопар помещались в ультратермостат типа У-10, где поддерживалась эталонная температура.

Каждый эксперимент проводился на трех крысах. В первые 30 мин регистрировали исходные температурные показатели животных, затем двум из них внутривенно вводили мет-энкефалин, а третьей - физиологический раствор в дозе 0.1 мл. Температурные показатели опытных крыс сравнивались с исходными данными, а также с данными контрольных животных и оценивались статистически. Эксперименты проводились в термонейтральных условиях окружающей среды ($21-22^{\circ}\text{C}$). К термокамере и к специальным кюветам животные

приучались заранее, что значительно уменьшало эмоциональные колебания температурных показателей. На 15 крысах проведено 25 экспериментов.

В результате экспериментов выявлено, что внутривенная инъекция метионин-энкефалина индуцировала у крыс достоверный гипотермический эффект с понижением температуры в ободочной кишке в среднем на 1.0°C , с колебаниями от 0.45 до 1.58°C , $P < 0.01$ (см. таблицу). Однако нейропептид либо не изменял, либо слабо повышал температуру в скелетных мышцах, колебания которой составили от 0.03 до 0.24°C , но оказались недостоверными.

Изменения температуры показателей "ядра" и "оболочки" организма крыс при внутривенном введении метионин-энкефалина

Показатели	До введения мет-энкефалина	После введения мет-энкефалина				Значение Р
		15'	30'	45'	60'	
Температура ободочной кишки	38.46 ± 0.07	37.94 $\Delta T = -0.52$	37.77 $\Delta T = -0.69$	37.47 $\Delta T = -0.99$	37.47 ± 0.1 $\Delta T = 0.99$	< 0.01
Температура скелетных мышц	36.38 ± 0.17	36.41 $\Delta T = 0.03$	36.44 $\Delta T = 0.06$	36.47 $\Delta T = 0.09$	36.62 ± 0.16 $\Delta T = 0.24$	< 0.2
Температура кровеносных сосудов	27.2 ± 0.26	26.25 $\Delta T = -0.95$	26.1 $\Delta T = -1.1$	26.14 $\Delta T = -1.06$	25.7 ± 0.27 $\Delta T = -1.5$	< 0.01

Наиболее эффективно нейропептид блокировал бетаадренорецепторы периферических кровеносных сосудов, тем самым провоцируя их вазоконстрикцию. Благодаря этому теплоотдача с кожи хвоста уменьшалась, и температура "оболочки" оказалась ниже контроля на 1.5°C , с колебаниями ΔT от 0.6 до 2.3°C ($P < 0.01$).

Анализируя полученные результаты и сопоставляя их с данными других авторов, можно заключить, что метионин-энкефалин оказывает выраженное действие на температурный гомеостаз, поддерживая баланс теплообразования и теплоотдачи в организме животных. Механизм его действия сложен и многокомпонентен. Гипотермическое воздействие мет-энкефалина связано с торможением высвобождения дофамина и норадреналина и везикул симпатических нервных окончаний и с подавлением секреции тиреотропного гормона в организме [5], поэтому при его избытке в организме (доза $1 \text{ мкг}/100 \text{ г}$ массы животного) эффективность несократительного термогенеза в висцеральных органах резко понижается. Такое предположение согласуется также с результатами других авторов [6,7], которые

наблюдали энкефалиновое подавление амилолитических и протеолитических реакций в эффекторах несократительного термогенеза. С другой стороны, мет-энкефалин способен повышать тонус как гладкой, так и скелетной мускулатуры, однако в наших экспериментах изменения показателей оказались достоверными только для гладкой мускулатуры кожных кровеносных сосудов. Понижение теплообразования во внутренних органах компенсировалось увеличением теплопродукции за счет активации сократительных элементов скелетных мышц, однако слабое (на 0.28°C) превышение исходного температурного фона наблюдалось лишь через 60 мин после инъекции препарата. Подобный феномен объясняется проявлением "межсистемной" компенсации, когда подавление термогенеза в одних органах сопровождается активацией в других [9]. Однако в наших экспериментах энкефалиновая гипотермия развивалась по принципу компенсации "оболочка"- "ядро", при которой физические механизмы терморегуляции направлены на восстановление изменившейся температуры "ядра".

Таким образом, метионин-энкефалин оказывает гипотермическое воздействие на организм крыс, одновременно модулируя различные компоненты процессов термогенеза так, чтобы сохранить установочную температурную точку организма.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА

Литература

1. *May T., Mittery J.*- Hormone Metabol. Res. 1979. V. 11. P. 30-33.
2. *Helone R. F.*- Physiology (1). 1975. V. 250. P. 29-30.
3. *Bloom F. et al.*- Science. 1976. V. 194. P. 630-632.
4. *Овсянников В. И., Гришин О. Ш.* В сб.: Симпозиум физиологии пептидов. Л. 1988. С. 145-146.
5. *Мурзенко П. П.* Взаимоотношение системы терморегуляции и иммунной системы при гипертермии, вызываемой пирогенами. Автореф. докт. дис. Минск. 1991. 41 с.
6. *Янский Л., Выбирал С.* В сб.: Нейропептиды и терморегуляция. Минск. Наука. 1990. С. 9-21.
7. *Мурзенко П. П.* В сб.: Нейропептиды и терморегуляция. Минск. Наука. 1990. С. 76-91.
8. *Якименко М. А.* В сб.: Руководство по физиологии. Физиология терморегуляции. Л. 1981. С. 223-232.
9. *Иванов К. П., Слоним А. Д.* Температурная компенсация. Л. Наука. 1980. 120 с.

Ռ. Ա. Հարությունյան, Ք. Ռ. Հարությունյան, Ս. Շ. Մարտիրոսյան

**Մեթինին-էնկեֆալինի ներերակային ազդեցությունը առնետների օրգանիզմի
ջերմակարգավորման վրա**

Ապացուցված է, որ մեթինին-էնկեֆալինը զգալիորեն իջեցնում է օրգանիզմի ոչ կծկողական ջերմազենեզը, որի հետևանքով ներքին օրգանների ջերմությունը իջնում է մինչև 1.58°C: Սակայն օրգանիզմի կծկողական ջերմազենեզը այս նյարդապեպտիդի ներերակային ներարկման դեպքում թեթևակի ակտիվանում է, որի հետևանքով կմախքային մկանների ջերմությունը բարձրանում է 0.24°C:

Եզրակացվում է, որ մեթինին-էնկեֆալինը ջերմակարգավորման տարբեր մեխանիզմների վրա թողնում է մոդուլյացնող (ձևափոխող) ազդեցություն: