

fest diabetes mellitus that hyperuricaemia (HU) is not only a sign, characterizing the severity of carbohydrate disorders, but a factor promoting the progress of these shifts as well. The diabetogenic ef-

fect of HU is the more significant, the more manifest are the background carbohydrate disorders. Preinjection of UA to animals markedly potentiated the diabetogenic effect of alloxane.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.45-008.1-02:613.863-092.9

В. А. Шульга, Т. А. Алехина, В. Г. Колпаков

ГОРМОНЫ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ И СЕМЕННИКОВ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ У КРЫС С ГЕНЕТИЧЕСКИМ ПРЕДРАСПОЛОЖЕНИЕМ К КАТАЛЕПТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ*

Лаборатории физиологической генетики (зав. — член-корр. РАН Л. Н. Иванова) и эволюционной генетики (зав. — доктор биол. наук А. Л. Маркель) Института цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Каталептический тип реагирования является распространенным способом адаптации в животном мире и сохранился в арсенале защитных нервно-психических реакций человека [9]. Аналогия целого ряда нейрофизиологических и нейрохимических характеристик каталептических реакций и шизофрении [1] указывает на патогенетическое сходство и свидетельствует в пользу гипотезы о природе шизофрении как проявлении низкого порога каталептического типа реагирования [5]. Доказательство этого положения требует сравнения возможно большего числа признаков; имеются данные об изменении эндокринных функций у больных шизофренией [2, 8, 13]. В связи с этим представляло интерес сравнение функции надпочечников и семенников у крыс — "генетических кататоников" (ГК) и крыс линии Вистар, из которых линия ГК была селектирована. Исследование проводили в условиях покоя и эмоционального стресса, когда индивидуальные и типологические особенности реагирования эндокринных желез могут проявляться особенно четко.

Материалы и методы

Гормональные показатели изучали у самцов крыс-ГК в возрасте 3—4 мес 27-го поколения селекции, сравнивая их с показателями у контрольных неинбредных крыс линии Вистар, разводимых в виварии Института цитологии и генетики СО РАН. Эмоциональный стресс — ограничение подвижности — вызывали, помещая крыс в тесные сетчатые цилиндры на

1 ч, затем крыс быстро декапитировали. В обеих сериях опытов было использовано 112 животных массой тела 270 ± 30 г.

Функциональную активность коры надпочечников оценивали по способности продуцировать кортикостероидные гормоны: 11-дезоксикортикостерон (ДОК), 18-оксидезоксикортикостерон (18-ОН-ДОК), кортикостерон, альдостерон — *in vitro* и по уровню кортикостерона в плазме периферической крови. Надпочечники от 3 крыс объединяли и инкубировали в бикарбонатном буфере Кребса—Рингера 2 ч при 37°C. Образовавшиеся кортикостероидные гормоны разделяли методом тонкослойной хроматографии и оценивали количественно [6]. Содержание кортикостерона в плазме крови определяли флуориметрическим методом [3]. Функцию половых желез оценивали по изменению концентрации тестостерона в плазме периферической крови. Уровень тестостерона измеряли радиоиммунным методом, используя стандартные наборы реактивов производства Института биоорганической химии АН Республики Беларусь (Минск).

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В обычных условиях средние показатели биосинтеза кортикостероидных гормонов надпочечников крыс-ГК не обнаруживают достоверных отличий от таковых крыс линии Вистар. При стрессе у крыс линии Вистар биосинтез ДОК, 18-ОН-ДОК и кортикостерона возрастает соответственно на 68, 68 и 55%; продукция альдостерона не изменяется. У крыс-ГК биосинтез 18-ОН-ДОК и кортикостерона возрастает, как и у крыс линии Вистар, соответственно на 62 и 60%, но биосинтез ДОК и альдостерона сохраняется на уровне собственного контроля. В результате в состоянии стресса крысы-ГК имеют достоверно более низкий уровень биосинтеза ДОК и альдостерона по сравнению с подвергнутыми стрессу крысами

Таблица 1

Продукция кортикостероидных гормонов (в мкг/100 мг ткани надпочечников в час) надпочечниками крыс линии Вистар и ГК при эмоциональном стрессе

Линия крыс	Условия опыта	ДОК	18-ОН-ДОК	Кортикостерон	Альдостерон
Вистар	Контроль (<i>n</i> = 4)	0,68 ± 0,06	2,65 ± 0,55	3,30 ± 0,56	0,86 ± 0,11
	Стресс (<i>n</i> = 4)	1,14 ± 0,16 <i>p</i> < 0,05	4,45 ± 0,36 <i>p</i> < 0,05	5,10 ± 0,43 <i>p</i> < 0,05	0,77 ± 0,09
ГК	Контроль (<i>n</i> = 4)	0,54 ± 0,08	2,41 ± 0,46	3,00 ± 0,58	0,60 ± 0,20
	Стресс (<i>n</i> = 4)	0,55 ± 0,14 <i>p</i> ₁ < 0,05	3,90 ± 0,24 <i>p</i> < 0,05	4,80 ± 0,19 <i>p</i> < 0,05	0,46 ± 0,06 <i>p</i> ₁ < 0,05

Примечание. *n* — число инкубаций (каждый инкубат содержал надпочечники от 3 животных). Здесь и в табл. 2 *p* — сравнение с контролем, *p*₁ — сравнение линий ГК и Вистар.

Вистар (табл. 1). В плазме крови концентрация кортикостерона как в обычном состоянии, так и при стрессе у крыс линии Вистар и ГК достоверно не различается. Средняя величина концентрации тестостерона в плазме крови крыс-ГК в норме имеет заметную тенденцию к снижению по сравнению с крысами линии Вистар. В условиях эмоционального стресса у крыс линии Вистар концентрация тестостерона в крови существенно возрастает (на 57%), тогда как у крыс-ГК не изменяется относительно собственного контроля и оказывается достоверно сниженной по сравнению с уровнем у подвергнутых стрессу крыс Вистар (табл. 2).

Особенности функции надпочечников и гонад крыс-ГК проявляются в условиях эмоционального стресса. Продукция ДОК и альдостерона надпочечников *in vitro* и концентрация тестостерона в крови у них оказываются сниженными, что могло быть обусловлено более низким уровнем секреции АКТГ и ЛГ при стрессе. Однако поскольку продукция других АКТГ-зависимых гормонов — кортикостерона и 18-ОН-ДОК — и уровень кортикостерона в крови при стрессе у крыс-ГК и Вистар повышается в равной мере, это свидетельствует против гипотезы о снижении секреции АКТГ у крыс-ГК и указывает скорее либо на сниженную секрецию ЛГ, либо на сниженную реактивность коры надпочечников на АКТГ и ЛГ.

Наблюдаемые у крыс-ГК отсутствие повышения концентрации тестостерона и уменьшение продукции альдостерона совпадают с показателями изменений в системе биосинтеза стероидов у крыс при хроническом стрессе, когда, по данным литературы, минералокортикоидная функция надпочечников и андрогенная функция семенников угнетены [4, 10, 11]. В такой ситуации отмечены трансформирующее влияние АКТГ на клетки клубочковой зоны коры надпочечников, снижение секреции ЛГ гипофизом или прямое блокирование глюкокортикоидами ЛГ-рецепторов клеток Лейдига [7, 14].

Как известно, кататония является одним из синдромов шизофрении. При сопоставлении результатов настоящего исследования с данными литературы прослеживается параллелизм между гормональными особенностями, обнаруженными у крыс-ГК, и у людей при некоторых формах психопатологии. Так, сыворотка крови больных маниакально-депрессивным психозом угнетает продукцию альдостерона клубочковой зоны надпочечников [12]; в крови мужчин с шизофренией найдено снижение концентрации дегидроандростендиона — андрогена надпочечникового происхождения [14]. Другие авторы отмечают снижение функции гонад и надпочечников при "острой и хронической" формах шизофрении [8]. Имеются также указания на уменьшение реактивности надпочечников на АКТГ и гонад на ЛГ при хронической шизофрении [2]. Как видно, длительная селекция крыс линии Вистар на усиление проявления каталепсии приводит к сходным результатам, что позволяет думать о патогенетической близости этих состояний.

Таблица 2

Концентрация кортикостерона (в мкг/100 мл) и тестостерона (в нг/мл) в плазме крови крыс линий Вистар и ГК при эмоциональном стрессе

Линия крыс	Условия опыта	Кортикостерон	Тестостерон
Вистар	Контроль	7,5 ± 1,2 (n = 9)	2,05 ± 0,34 (n = 10)
	Стресс	30,1 ± 4,0 (n = 10)	3,32 ± 0,50 (n = 10) $p < 0,05$
ГК	Контроль	8,1 ± 2,4 (n = 10)	1,27 ± 0,23 (n = 10)
	Стресс	32,2 ± 1,6 (n = 9)	1,60 ± 0,28 (n = 10) $p_1 < 0,05$

Вывод

Крысы линии Вистар, длительно селектируемые на кататонию (линия ГК), характеризуются в условиях стресса отсутствием повышения андрогенной функции семенников и снижением минералокортикоидной функции надпочечников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колпаков В. Г. Кататония у животных. — Новосибирск, 1990.
2. Минскер Э. П. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1963. — № 9. — С. 1388—1392.
3. Панков Ю. А., Усватова И. Я. // Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов. — М., 1965. — С. 137—145.
4. Тавадян Д. С., Гончаров Н. П. // Бюл. exper. биол. — 1980. — № 12. — С. 663—665.
5. Трут Л. Н. Очерки по генетике поведения. — Новосибирск, 1978.
6. Шульга В. А. // Пробл. эндокринологии. — 1981. — № 2. — С. 52—57.
7. Bambino T. H., Hsueh A. J. W. // Endocrinology. — 1981. — Vol. 108. — P. 2142—2148.
8. Brambilla F., Penati G. // Influence of Hormones on the Nervous System. — Basel. — 1970. — P. 482—493.
9. Gallup G. G., Maser J. D. // Psychopathology: Experimental Models. — San Francisco. — 1977. — P. 334—357.
10. Glaz E., Vecsei P. Aldosterone. — Budapest, 1971.
11. Gray G. D., Smith E. A., Damassa B. A. et al. // Neuroendocrinology. — 1978. — Vol. 25. — P. 247—256.
12. O'Brien M. J., Levell M. J., Hullen R. P. // J. Endocrinol. — 1979. — Vol. 80. — P. 41—50.
13. Tache Y., DuRuisseau P., Tache Y. et al. // Neuroendocrinology. — 1976. — Vol. 22. — P. 325—336.
14. Tournay G., Hatfield L. M. // Biol. Psychiatr. — 1973. — Vol. 6. — P. 23—36.

Поступила 22.01.96

V. A. Shulga, T. A. Alekhina, V. G. Kolpakov — ADRENOCORTICAL AND TESTICULAR HORMONES DURING EMOTIONAL STRESS IN RATS GENETICALLY PREDISPOSED TO CATALEPTIC REACTION

Summary. GC rats bred from Wistar stock for genetic predisposition to cataleptic reaction are characterized by a slightly lower blood testosterone level than the control Wistar rats. This difference becomes significant after immobilization stress when the level of testosterone increases by 14% in GC and by 61% in Wistar rats ($p < 0.05$). Stress brought about a 68% increase in DOC production by the adrenal tissue in Wistar but caused no changes in GS animals. Stress-induced decrease in aldosterone production was greater in GC and resulted in a significant difference between the two strains (0.77 ± 0.09 and 0.46 ± 0.06 mg/100 mg tissue, $p < 0.05$). The detected endocrine characteristics of GC rats resemble the picture of chronic stress and are similar to those known about male schizophrenics.