1. В процессе развития экспериментального гипертиреоза исследуемой модели выраженность β_1 -адренергической реакции сердца, а также калоригенной и термогенной реакций при стимуляции изадринном (2 мкг/кг/мин) претерпевает ряд фаз: латентный период, период высокой реактивности и период ее снижения.

2. В процессе развития экспериментального гипертиреоза эффективность адреноблокады индералом (25 мкг/кг/мин) положительного хронотропного влияния экзогенно вводимого изадрина меняется, уменьшаясь вместе с развитием состояния гипертиреоза.

3. Характер развития классических симптомов состояния гипертиреоза использованной нами экспериментальной модели — тахикардии, гиперметаболизма и гипертермии — может быть описан с помощью уравнения параболы (ее левой ветвью); латентный период проявления изученных симптомов наименее низкий для хронотропной функции сердца.

1. Авакян О. М. Симпато-адренальная система. — Л., 1977.
2. Бурумкулова Ф. Ф., Котова Г. А., Герасимов Г. А. // Пробл. эндокринол. — 1995. — № 5. — С. 41—46.
3. Гольбер Л. М., Кандрор В. И., Крюкова И. В. Гипертиреоз и симпато-адренальная система. — М., 1978.
4. Султанов Ф. Ф., Соболев В. И. Гормональные механизмы температурной адаптации. — Ашхабад, 1991.
5. Тапбергенев С. О. // Пробл. эндокринол. — 1982. — № 4. — С. 67—73.
6. Das Dipac K., Bandiopad N. D., Bandiopad N. S. // Acta endocrinol. — 1984. — Vol. 106, N 4. — P. 569—576.
7. Dillman W. H. // Ann. thorac. Surg. — 1993. — Vol. 56. — P. 9—15.
8. Ilyes I., Stok M. J. // Acta physiol. hung. — 1991. — Vol. 78, N 4. — P. 293—300.
9. Kunos G., Preiksatis H. G. // Recent Advances in Pharmacology. Adrenoreceptors. — Amsterdam, 1978. — P. 209—216.
10. McLeod K. M., McNeill J. N. // Can. J. Physiol. Pharmacol. — 1981. — N 10. — P. 1039—1049.
11. McNeill J. N., Simpson W. W., Rodgers R. L. // J. Mol. Cell. Cardiol. — 1980. — N 8, Suppl. 1. — P. 105.
12. Silva J. E., Ladsberg L. // The Thyroid. / Eds L. E. Braverman, R. D. Utiger. — 6-th Ed. — Philadelphia, 1991. — P. 816—823.
13. Sobolev V. I. // Neurosci. Behav. Physiol. — 1981. — Vol. 11, N 4. — P. 389—391.
14. Threatte R. M., Barney C. C. et al. // Clin. exp. Pharmacol. Physiol. — 1983. — Vol. 10, N 2. — P. 101—114.

Поступила 04.11.96

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1997

УДК 612.824.1:577.152.344.042.2]-07:616.154

Д. Б. Сандаков, И. Н. Семененя, А. В. Гурин

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ У КРЫС ПРИ ЦЕНТРАЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕОЛИЗА И БЕЛКОВОГО СИНТЕЗА

Лаборатория физиологии функциональных систем (зав. — акад. В. Н. Гурин) Института физиологии АН Республики Беларусь, Минск

В опытах на крысах-самцах изучены изменения концентраций прогестерона, эстрадиола, тиреотропного (ТТГ) и тиреоидного гормонов в сыворотке крови после введения в желудочки мозга ингибитора протеазы контрикала (100 мкг) и ингибитора синтеза белков анизомицина (50 мкг). Введение контрикала в ЦНС привело к значительному снижению уровней ТТГ ($p < 0,05$) и эстрадиола ($p < 0,001$) и увеличению уровня T_4 ($p < 0,05$). Введение анизомицина снизило концентрацию ТТГ ($p < 0,001$) и эстрадиола. Изменение уровней ТТГ и T_4 наблюдалось через 1—3 часа, эстрадиола меньше чем через 1 ч после введения препаратов.

Changes in the blood serum progesterone, estradiol, thyrotropic and thyroid hormone levels after intracerebroventricular injection of protease inhibitor contrical in a dose of 100 μ g and protein synthesis inhibitor anisomycin in a dose of 50 μ g were studied in male rats. Central administration of contrical significantly decreased the levels of thyrotropic hormone ($p < 0.05$) and estradiol ($p < 0.001$) and increased the level of T_4 ($p < 0.05$). Central administration of anisomycin decreased the levels of thyrotropic hormone ($p < 0.001$) and estradiol. The latency of alteration of thyrotropic hormone and T_4 levels is within 1 to 3 h, that of estradiol less than 1 h.

В настоящее время известно, что протеолитические ферменты головного мозга, влияя на образование нейропептидов, принимают участие в регуляции различных системных функций. Показано влияние ингибиторов протеолиза и синтеза белка на терморегуляцию [2, 4], процессы обучения, памяти и поведенческие реакции [5, 7, 8].

Общий принцип синтеза всех пептидных гормонов состоит в образовании на I этапе белков-предшественников, из которых на II этапе протеазами вычлениются соответствующие нейропептиды [3, 6]. Активность протеаз мозга и интенсивность белкового синтеза являются важнейшими факторами, определяющими содержание регуля-

торных пептидов [1, 3]. Учитывая, что некоторые пептидные гормоны гипоталамуса и гипофиза оказывают влияние на выработку эндокринными железами гормонов белковой и небелковой природы, логично предположить, что центральное действие ингибиторов протеолиза и синтеза белка может сопровождаться изменением концентрации различных гормонов в крови.

Целью настоящей работы явилось изучение содержания эстрадиола, прогестерона, трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4) и тиреотропного гормона (ТТГ) в крови у крыс после центрального введения ингибитора протеолиза контрикала и ингибитора синтеза белка анизомицина.

Изменение содержания гормонов в сыворотке крови у крыс-самцов после центрального введения контрикала и анизомицина ($M \pm m$)

Серия, время после введения	ТТГ, мМЕ/л	T ₄ , нмоль/л	T ₃ , нмоль/л	Эстрадиол, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л
Контроль, 1 ч	0,081 ± 0,006	57,23 ± 3,824	6,65 ± 0,639	2,449 ± 0,144	23,612 ± 6,814
Контрикал, 1 ч	0,094 ± 0,014	56,65 ± 2,985	8,77 ± 0,821	1,699 ± 0,207*	8,474 ± 3,085
Анизомицин, 1 ч	0,074 ± 0,007	56,61 ± 3,408	6,84 ± 0,688	2,557 ± 0,068	19,145 ± 6,078
Контроль, 3 ч	0,095 ± 0,007	47,86 ± 2,551	7,24 ± 0,360	2,812 ± 0,107	4,090 ± 1,052
Контрикал, 3 ч	0,063 ± 0,011*	54,55 ± 1,522*	7,54 ± 0,564	2,126 ± 0,070**	9,293 ± 2,983
Анизомицин, 3 ч	0,052 ± 0,007**	43,81 ± 3,236	8,57 ± 0,528	2,416 ± 0,098*	11,589 ± 7,796

Примечание. Звездочки — достоверность различий с контролем: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$. В каждой серии было по 8 животных.

Материалы и методы

Опыты выполнены на белых беспородных крысах-самцах массой 180—200 г, содержащихся в условиях вивария на стандартном пищевом рационе. Контрикал и анизомицин вводили в правый боковой желудочек мозга в дозе 100 и 50 мкг соответственно на апиrogenной бидистиллированной воде в объеме 20 мкл. Контрольным животным вводили апиrogenную бидистиллированную воду в том же объеме. Кровь получали путем декапитации животных через 1 и 3 ч после введения ингибиторов. После центрифугирования крови собирали сыворотку и определяли в ней содержание ТТГ, T₃, T₄, эстрадиола и прогестерона иммунолюминесцентным методом с использованием стандартных наборов фирмы "Amersham" (Англия). Полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной статистики на IBM AT-486/16. В тексте приводятся только достоверные данные.

Результаты и их обсуждение

Результаты опытов представлены в таблице.

Через 1 ч после введения контрикала наблюдалось снижение концентрации эстрадиола в сыворотке крови на 30,6%. Через 3 ч отмечено снижение содержания в крови ТТГ и эстрадиола на 33,6 и 24,4% соответственно с увеличением концентрации T₄ на 13,9%. Центральное введение крысам анизомицина вызывало через 3 ч снижение содержания в крови ТТГ на 45,3% и эстрадиола на 14,1% по сравнению с контролем.

Изменение концентрации ТТГ в крови у крыс после введения анизомицина может быть связано со снижением скорости синтеза высокомолекулярного белка-предшественника. Уменьшение содержания этого гормона под влиянием контрикала может объясняться снижением активности протеаз.

Сложнее объяснить изменение концентрации неперитидных гормонов — T₄ и эстрадиола. Изме-

нения содержания T₄, по-видимому, не опосредуются через ТТГ, так как увеличение содержания T₄ в крови под действием контрикала сопровождается снижением уровня ТТГ, а введение анизомицина приводит к снижению содержания ТТГ при отсутствии изменений концентрации T₄. Кроме того, изменение концентрации неперитидных гормонов отмечается при действии ингибитора протеолиза, но не ингибитора белкового синтеза.

Можно предположить, что нарушение образования различных биорегуляторов в мозге при ингибировании протеолиза изменяет активность нервной системы, влияя тем самым на процессы синтеза и распада гормональных факторов на периферии.

Выводы

1. Центральное введение крысам ингибитора протеолиза контрикала приводит к уменьшению в крови концентрации ТТГ и эстрадиола с увеличением содержания T₄.

2. Центральное действие ингибитора синтеза белка анизомицина снижает в крови концентрацию ТТГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин И. П., Каменская М. А. // Итоги науки и техники. Физиология человека и животных. — М., 1988. — Т. 34. — С. 108.
2. Висмонт Ф. И. // Нейропептиды и терморегуляция. — Минск, 1990. — С. 50—66.
3. Еропкин М. Ю. // Успехи соврем. биол. — 1983. — Т. 95, № 1. — С. 65—84.
4. Cranston W I., Gourine V. N., Townsend Y. // Brit. J. Pharmacol. — 1981. — Vol. 73. — P. 6—8.
5. Denzer D., Schon K., Laudien H. // Biol. Chem./Hoppe-Seyler. — 1988. — Vol. 369, N 11. — P. 1198.
6. McKelvy J. F., Blumberg S. // Annu. Rev. Neurosci. — 1986. — Vol. 9. — P. 415—434.
7. Staubli U., Faraday R., Lynch G. // Behav. Neural Biol. — 1985. — Vol. 43, N 3. — P. 287—297.
8. Staubli U., Baudry M., Lynch G. // Brain Res. — 1985. — Vol. 337, N 2. — P. 333—336.

Поступила 22.04.96