

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аввакумов Г. В., Крупецко С. А., Дубовская Л. В., Стрельченко О. А. // Биохимия. — 1988. — Т. 53. № 4. — С. 586—590.
2. Вашкевич И. И., Матвеевцева И. В., Аввакумов Г. В., Стрельченко О. А. // Там же. — 1984. — Т. 49. № 12. — С. 1972—1985.
3. Киселева Е. П., Вашкевич И. И., Стрельченко О. А. // Там же. — 1992. — Т. 58. № 11. — С. 1788—1795.
4. Amaral L., Werthamer S. // Nature. — 1976. — Vol. 262, № 5585. — P. 589—591.
5. Avvakumov G. V., Strel'chyonok O. A. // Biochim. biophys. Acta. — 1987. — Vol. 925, № 1. — P. 11—16.
6. Avvakumov G. V., Strel'chyonok O. A. // Ibid. — 1988. — Vol. 938, № 1. — P. 11—16.
7. Bowen B. J., Morgan E. H. // J. cell. Physiol. — 1988. — Vol. 134, № 1. — P. 1—12.
8. De Kloet E. R., McEwen B. S. // Biochim. biophys. Acta. — 1976. — Vol. 421, № 1. — P. 124—129.
9. Fant M. E., Harbison R. D., Harrison R. W. // J. biol. Chem. — 1979. — Vol. 254, № 14. — P. 6218—6221.
10. Feldman D., Fander J. M., Edelman I. S. // Endocrinology. — 1973. — Vol. 92, № 4. — P. 1429—1432.
11. Fraser P. J., Speck J. C. // Biochem. biophys. Res. Commun. — 1978. — Vol. 80, № 4. — P. 849—857.
12. Giannopoulos G. // J. Steroid Biochem. — 1976. — Vol. 7, № 8. — P. 553—558.
13. Hryb D. J., Khan M. S., Romas N. A., Rosner W. // Proc. nat. Acad. Sci. USA. — 1986. — Vol. 83, № 10. — P. 3253—3256.
14. Hsu B. R.-S., Siiteri P. K., Kuhn R. W. // Colloq. INSERM. — 1986. — Vol. 149. — P. 577—591.
15. Kisseleva E. P., Vashkevich I. I., Avvakumov G. V., Strel'chyonok O. A. // Biochem. biophys. Res. Commun. — 1990. — Vol. 173, № 3. — P. 961—966.
16. Kuhn R. W. // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1988. — Vol. 538. — P. 146—158.
17. Lagaston G. M., Spelsberg T. G., Coulam C. B. // Amer. J. Obstet. Gynec. — 1983. — Vol. 145, № 4. — P. 515—523.

© Ю. В. ПОГОРЕЛОВ, С. В. ДИНДЯЕВ, 1994

УДК 618.11-008.6-07

Ю. В. Погорелов, С. В. Диндяев

## НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ БИОАМИНЫ В ГИСТОГЕНЕЗЕ ЖЕЛТЫХ ТЕЛ

Кафедра гистологии и эмбриологии (зав.—проф. Ю. В. Погорелов) Ивановского медицинского института

Одним из компонентов эндокринной системы яичников являются желтые тела цикличности, вырабатывающие ряд стероидных гормонов — прогестерон, эстрогены и андрогены [2, 17]. В регуляции функции желтых тел принимают участие гонадотропные гормоны гипофиза [2, 4], простагландины [4, 9, 10], перитонеальные макрофаги [14, 15], нейромедиаторные биоамины [4, 5, 9, 10]. Специфическая роль последних проявляется не только в передаче симпатических влияний, но, в частности, и в «пусковом» действии на метаболические процессы, чувствительности тканей к гуморальным стимулам, в синхронизации процессов овариально-менструального цикла [4, 5]. Нейромедиаторы являются и посредниками между гормонами и рецепторно-циклическими системами [1]. Изучение этих веществ позволяет установить единство механизмов нейрогуморальной регуляции гомеостаза [1, 2].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей нейромедиаторного биоаминового обеспечения желтых тел цикличности на различных стадиях его развития.

## Материалы и методы

Исследования выполнены на 27 кошках. Криостатные срезы яичников обрабатывали по методу А. Бьерклунда в модификации В. Н. Швалева и Н. И. Жучковой [8], рН инкубаци-

18. Mayer M., Kaiser N., Milholland R. J., Rosen F. // J. biol. Chem. — 1975. — Vol. 250, № 4. — P. 1207—1211.
19. Nakhla A. M., Khan M. S., Rosner W. // Biochem. biophys. Res. Commun. — 1988. — Vol. 153, № 3. — P. 1012—1018.
20. Perrot-Appianat M., David-Ferreira J. F., David-Ferreira K. L. // Endocrinology. — 1981. — Vol. 109, № 4. — P. 1625—1633.
21. Perrot-Appianat M., Racadot O., Milgrom E. // Ibid. — 1984. — Vol. 115, № 2. — P. 559—569.
22. Rosner W. // Endocr. Rev. — 1990. — Vol. 11, № 1. — P. 80—91.
23. Selker K. W., Leavitt W. W. // Biol. Reprod. — 1988. — Vol. 39, № 4. — P. 592—597.
24. Siiteri P. K., Murai J. M., Hammond J. L. et al. // Recent Progr. Hormone Res. — 1982. — Vol. 38. — P. 457—510.
25. Smith C. H., Nelson D. M., King B. E. et al. // Amer. J. Obstet. Gynec. — 1977. — Vol. 128, № 2. — P. 190—196.
26. Werthamer S., Samueles A. J., Amaral L. // J. biol. Chem. — 1973. — Vol. 248, № 18. — P. 6398—6407.

Поступила 04.01.94

Ye. P. Kiselyova, I. I. Vashkevich, O. A. Strelchenok — TRANSCORTIN INTERACTION WITH HUMAN SYNCYTIOTROPHOBLAST

**Summary.** Interactions of transcortin (corticosteroid-binding globulin, CBG) variants, nCBG and rCBG, present in the blood of pregnant women, and microvesicular fraction of the brush border membrane of human placental syncytiotrophoblast at  $23 \pm 2^\circ \text{C}$  were studied. Interaction of nCBG in complex with a steroid with each of the two types for specific binding was found associated with transmembranous transfer of glycoprotein. Interaction of rCBG with binding sites of both types did not involve subsequent glycoprotein transfer through the membrane. Possibility of penetration of only one CBG variant through syncytiotrophoblast membrane suggests the presence of different mechanisms of these glycoproteins' participation in the hormonal effects of steroids associated with them.

онного раствора составляла при этом 7,0 для одновременного выявления 5-окситриптамина и катехоламинов [12]. Цитоспектрофлуориметрию осуществляли на микроскопе ЛЮМАМ-ИЗ с приставкой ФМЭЛ-1А (фильтры ЖС, ФС 1-2, СЗС 24-4, БС 8-3). Тестирование флуоресценции изучаемых структур осуществлялось зондами 0,1 (для элементов нервных волокон) и 0,5 (для макрофагов) при интерференционных фильтрах 8 и 6 (длина волны пропускания соответственно 525 и 480 нм), что позволило микроспектрофлуориметрически идентифицировать соответственно альдегидиндуцированное свечение серотонина и катехоламинов, а также по интенсивности флуоресценции судить об их содержании в исследуемых структурах [3]. Замер интенсивности свечения производился в условных единицах шкалы регистрирующего прибора Ш-300. Относительное содержание серотонина и катехоламинов определяли в варикозных расширениях и межварикозных участках симпатических терминалей и периваскулярных сплетений, в макрофагах оболочек и паренхимы желтого тела. Стадия развития желтого тела определялась с помощью совокупности данных морфологического анализа, радиоиммунологического определения в сыворотке крови прогестерона и эстрогенов, влагалищных мазков, выявления липидов суданом черным.

## Результаты и их обсуждение

Предыдущие наши исследования [6, 7] позволили выделить в яичниках внутриорганный комплекс биоаминового обеспечения (ВКБО). К его основным структурным элементам, участвующим в синтезе, захвате, функциональной реали-

зации, накоплении, транспорте, инактивации серотонина и катехоламинов, относятся периваскулярные симпатические сплетения (ПВС), терминали, макрофаги, сеть кровеносных капилляров с приносящими и выносящими сосудами. После овуляции стенки фолликула спадаются. Полость постепенно заполняется клетками зернистой оболочки и внутренней теки, кровью из сосудов, целостность которых нарушается во время овуляции. Вместе с соединительной тканью внутрь формирующегося желтого тела прорастают кровеносные сосуды, в стенке которых отмечается флюоресценция периваскулярных сплетений, представляющих собой трехмерные крупно- и мелкопетлистые сети симпатических волокон. От периваскулярных сплетений отходят свободные терминали.

Сплетения паренхимы характеризуются достоверно большей плотностью, чем ПВС оболочки желтого тела (соответственно  $3,96 \pm 0,08$  и  $3,56 \pm 0,1$ ;  $p < 0,05$ ). Достоверных различий в содержании серотонина и катехоламинов в нервных волокнах паренхимы и оболочки на стадии васкуляризации и пролиферации не выявлено (рис. 1).

На стадии железистого метаморфоза наблюдается усиление флюоресценции ПВС. Микроспектрофлуориметрический анализ выявляет некоторые различия в степени увеличения содержания нейромедиаторов в паренхиме и оболочке желтого тела. В последней достоверно более высокий прирост серотонина и катехоламинов отмечается в межварикозных участках, а в паренхиме — в варикозных расширениях. При этом содержание нейромедиаторов в «варикозах» паренхимы становится значимо большим, чем в оболочке ( $p < 0,05$ ). Исходя из современных представлений о функциональной роли варикозных утолщений симпатических волокон как активных зон, способных к накоплению, сохранению, синтезу и захвату нейромедиаторов, циркулирующих в крови и других тканях [5] (рис. 2), эти процессы в связи с предыдущим фактом более выражены в варикозных расширениях нервных волокон паренхи-

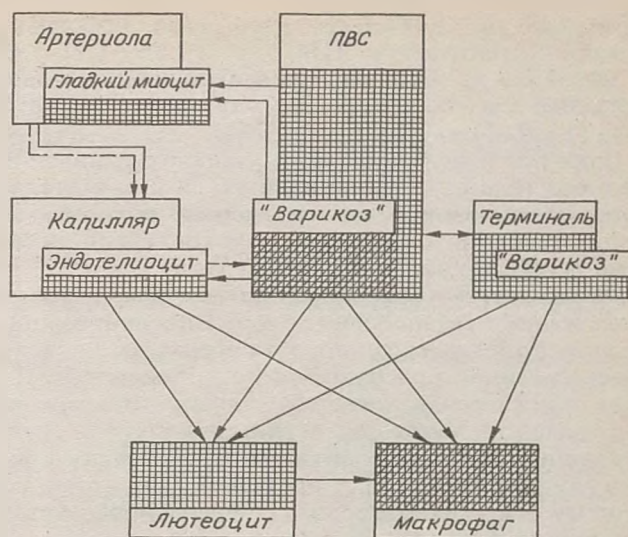


Рис. 2. Схема основных путей биоаминового обеспечения желтого тела яичника.

мы. В связи с чем можно предположить необходимость нейромедиаторных биоаминов для железистого метаморфоза клеток желтого тела. При этом катехоламины, по всей видимости, непосредственно, а не через действие гонадотропинов, вызывают в лютеоцитах повышение уровня цАМФ [16], что в определенной степени подтверждается большим увеличением содержания катехоламинов, чем серотонина в варикозных расширениях терминалей паренхимы ( $p < 0,05$ ; см. рис. 1).

Активная продукция стероидов лютеоцитами на стадии расцвета сопровождается дальнейшим повышением содержания нейромедиаторов (преимущественно, катехоламинов) в симпатических терминалях паренхимы ( $p < 0,05$ ). Более увеличение уровня катехоламинов по сравнению с серотонином может быть объяснено их активирующим влиянием (за счет активации цАМФ) на образование прогестерона [11] (см. рис. 1).

В варикозных расширениях периваскулярных сплетений содержание нейромедиаторов снижается, сопровождаясь увеличением этого показателя в межварикозных участках. В ПВС оболочки продолжается повышение уровня серотонина и катехоламинов ( $p < 0,05$ , см. рис. 1). Все это позволяет считать, что имеющийся уровень моноаминов в терминалях паренхимы достаточен для выполнения желтым телом стероидпродуцирующей функции, а относительное увеличение их содержания в межварикозных участках свидетельствует о начинающемся обратном перераспределении «излишков» биоаминов в соответствующие структуры оболочки. Необходимо отметить, что именно на этой стадии развития желтого тела значительно возрастает биоаминпоглощательная функция макрофагов.

Наибольшие изменения в содержании серотонина и катехоламинов в биоаминпозитивных структурах желтых тел наблюдаются на стадии обратного развития (см. рис. 1). Постепенно исчезает флюоресценция терминалей между лютеоцитами сначала в центре, а затем и на периферии желтого тела. Позднее отмечается снижение площади флюоресцирующего профиля сосудов (с

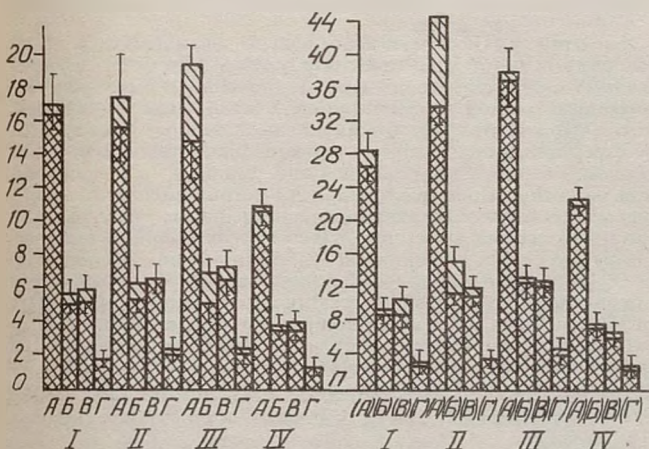


Рис. 1. Динамика относительного содержания серотонина и катехоламинов в нервных волокнах оболочки и паренхимы в процессе развития желтого тела цикличности.

Содержание в варикозных расширениях терминалей серотонина — А, катехоламинов — Б, содержание в межварикозных участках терминалей серотонина — В, катехоламинов — Г. Буквы в скобках — то же в периваскулярных сплетениях. Стадии: I — васкуляризация желтого тела, II — железистый метаморфоз, III — расцвет, IV — обратное развитие. По вертикали — относительное содержание (в усл. ед.) серотонина (слева) и катехоламинов (справа).

4,65±0,49 до 3,44±0,18;  $p<0,01$ ) и пространственной плотности ПВС (с 17,85±1,91 до 11,94±0,76;  $p<0,01$ ). Наблюдается значительное снижение этих показателей и в оболочке желтого тела ( $p<0,01$ ).

Даже после исчезновения четкого отграничения желтого тела от окружающей ткани и значительного уменьшения его размеров сохраняется флюоресценция отдельных волокон среди остатков регрессирующего желтого тела.

Обращает на себя внимание тот факт, что на фоне общего уменьшения содержания нейромедиаторов, более выраженного в паренхиме, уровень катехоламинов по сравнению с уровнем серотонина снижается в меньшей степени. Возможно, что связано с необходимостью присутствия катехоламинов для лютеолитического действия простагландинов [9, 13]. Серотонин при этом, по нашему предположению, перераспределяется к начинающим рост фолликулам.

Несмотря на значительные колебания содержания нейромедиаторов в структурах симпатических нервных волокон, на протяжении всего периода развития желтого тела сохраняется жесткое сопряжение содержания медиаторов-антагонистов в точках зондирования ( $r=0,75-0,99$ ), меньшая, но тоже достаточно высокая степень синхронизации содержания одноименных нейромедиаторов в структурно-транспортном сопряжении «варикоз — межварикоз».

На протяжении всего периода развития желтых тел отмечено увеличение содержания серотонина и катехоламинов в макрофагах. При этом необходимо отметить наличие высокой степени отрицательного хроносопряжения между изменениями содержания нейромедиаторов в макрофагах и симпатических нервных волокнах (как в терминалах, так и в периваскулярных сплетениях) ( $\rho=-0,8$ ).

Следовательно, имеющее место увеличение среднего содержания моноаминов в макрофагах сопровождается уменьшением его в «варикозах» и «межварикозах» симпатических волокон. Можно считать, что подобное состояние продиктовано необходимостью усиления процессов инактивации «излишков» биоаминов путем фиксации их на липидсодержащих комплексах макрофагов.

## Выводы

1. Процесс железистого метаморфоза клеток сопровождается значительным увеличением содержания серотонина и, особенно, катехоламинов в терминалах паренхимы желтого тела.

2. Более высокое содержание катехоламинов по сравнению с серотонином практически во всех элементах нервных волокон может быть объяснено их активирующим влиянием в стадии желе-

зистого метаморфоза и расцвета на стероидогенез в лютеоцитах; в стадию обратного развития — на лютеолитическое действие простагландинов.

3. В нейромедиаторном обеспечении желтых тел цикличности наряду с нервными волокнами принимают активное участие макрофаги, инактивирующие «излишки» серотонина и катехоламинов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акмаев И. Г. Структурные основы механизмов гипоталамической регуляции эндокринных функций. — М., 1979.
2. Бабичев В. Н. Нейрогормональная регуляция овариально-го цикла. — М., 1984.
3. Виноградов С. Ю. // Арх. анат. — 1987. — Т. 93, № 10. — С. 57—62.
4. Волкова О. В. Функциональная морфология женской репродуктивной системы. — М., 1983.
5. Леонтьев Л. А. Функциональная морфология нервного аппарата яичников в онтогенезе. — Минск, 1977.
6. Позорелов Ю. В., Виноградов С. Ю., Диндяев С. В. // Компенсаторно-приспособительные механизмы внутренних органов и головного мозга в норме, патологии и эксперимента. — Тюмень, 1991. — С. 113—115.
7. Позорелов Ю. В., Виноградов С. Ю., Диндяев С. В., Торшилова И. Ю. // Съезд анатомов, гистологов и эмбриологов, 11-й: Тезисы докладов. — Полтава, 1992. — С. 189.
8. Швалев В. Н., Жучкова Н. И. // Арх. анат. — 1987. — Т. 93, № 10. — С. 91—92.
9. Bennegard B., Dennefors B., Olsson J.-H. et al. // Acta endocr. (Kbh.). — 1983. — Vol. 103. — Suppl. 256.
10. Bennegard B., Dennefors B., Hamberger L. // Ibid. — 1984. — Vol. 106, № 4. — P. 532—537.
11. Erickson G. F. // Semin. Reprod. Endocr. — 1986. — Vol. 4, № 3. — P. 233—254.
12. Furness J. B., Costa M. // Histochemistry. — 1975. — Vol. 41, № 4. — P. 335—352.
13. Gunnar S., Ensio N., Sten R. et al. // Molec. cell. Endocr. — 1987. — Vol. 53, № 3. — P. 155—160.
14. Halme J., Hammond M. G., Syrop C. H. et al. // J. clin. Endocr. — 1985. — Vol. 61, № 5. — P. 912—916.
15. Kirsh T. M., Friedman A. C., Vogel R. L. et al. // Biol. Reprod. — 1981. — Vol. 25, № 3. — P. 629—638.
16. Norjavaara E., Gunnar S., Damber J.-E. et al. // Acta physiol. scand. — 1983. — Vol. 119, № 2. — P. 113—116.
17. Ohara A., Mori T., Taii Sh. et al. // J. clin. Endocr. — 1987. — Vol. 65, № 6. — P. 1192—1200.

Поступила 26.10.93

Yu. V. Pogorelov, S. V. Dindyayev — NEUROMEDIATOR BIOAMINES IN THE HISTOGENESIS OF CORPORA LUTEA

**Summary.** The role of neuromediator bioamines in histogenesis of corpora lutea was under study. Cryostate slices of ovaries from 27 cats were treated after A. Bjorklund's fluorescent histochemical method modified by V. N. Shvalev and N. I. Zhuchkova. The content of serotonin and catecholamines was measured cytospectrofluorometrically in varicose dilatations and intervillar sites of perivascular plexuses and terminals, in membranous and parenchymatous macrophages of corpus luteum. A reliably increased content of the examined neuromediators was found in all the tested nervous structures at the stage of glandular metamorphosis and corpus luteum maturity. Serotonin and catecholamines are believed to be needed for glandular metamorphosis and corpus luteum maturation. A higher level of catecholamines at the stage of corpora lutea maturity in comparison with serotonin may be explained by an activating effect of these neuromediators on progesterone synthesis. Catecholamines may be necessary for luteolytic action of prostaglandines. Macrophages seem to inactivate mediator excess.