

Параметры взаимодействия с рецепторами лимфоцитов периферической крови крыс (2- и 6-месячного возраста) после введения ^{131}I и последующего вскармливания загрязненным радионуклидами кормом ($M \pm m$)

Параметр	2-Месячные крысы			6-Месячные крысы		
	контроль	введение ^{131}I	^{131}I + кормление	контроль	введение ^{131}I	^{131}I + кормление
Константа ассоциации, 10^9 M^{-1}	$1,45 \pm 0,08$	$1,6 \pm 0,06$	$1,45 \pm 0,03$	$1,45 \pm 0,08^*$	$1,6 \pm 0,06$	$1,1 \pm 0,03$
Концентрация рецепторов, пмоль/ 10^6 клеток	$40,0 \pm 4,3$	$57 \pm 1,05^*$	$57 \pm 2,5$	$40,0 \pm 4,3$	$58,0 \pm 3,3^*$	$75,0 \pm 1,8^*$
Содержание T_3 в плазме крови, нмоль/л	$1,09 \pm 0,04$	$0,67 \pm 0,04^*$	$0,59 \pm 0,03^*$	$1,09 \pm 0,04$	$0,77 \pm 0,04^*$	$0,49 \pm 0,03^*$

Примечание. В контрольных группах $n=20$, в опытных — $n=10$. Звездочкой отмечены статистически достоверные изменения по сравнению с контролем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вазило В. Е. Нейроэндокринные корреляции. — Владивосток, 1978. — С. 65—76.
2. Владимиров В. Г., Деев С. П., Серков Н. В. // Вестн. АН БССР. Сер. биол. наук. — 1991. — № 4. — С. 110—114.
3. Кузин А. М. // Всесоюзная конф. по действию малых доз ионизирующей радиации: Тезисы докладов. — Киев, 1984. — С. 17—19.
4. Кузин А. М. Структурно-метаболическая теория в радиобиологии. — М., 1986.
5. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. — М., 1989.
6. Ткачук В. А. Введение в молекулярную эндокринологию. — М., 1983.
7. Транкова А. А., Верещагина Г. В. // Пробл. эндокринол. — 1984. — Т. 30, № 4. — С. 76—80.

8. Физиология гормональной рецепции / Под ред. В. Г. Шаляпиной и др. — Л., 1986. — С. 5—31.

Поступила 25.11.93

L. A. Nikolayeva, L. I. Danilova, Ye. A. Kholodova — SPECIFIC FEATURES OF TRIIODOTHYRONIN RECEPTION UNDER ^{131}I INCORPORATION

Summary. Effects of incorporated ^{131}I in combination with intake of fodder contaminated with $^{134}, ^{137}\text{Cs}$ on triiodothyronine reception by peripheral blood lymphocytes in rats aged 2 and 6 months were examined. Incorporation of ^{131}I was found to cause specific binding of the hormone, particularly marked in young animals.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.441-008.6:577.175.443]-02:614.876]-07

Л. А. Николаева, Л. И. Данилова, Е. А. Холодова

СОСТОЯНИЕ РЕЦЕПЦИИ ТРИЙОДИТРОНИНА ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В МАЛЫХ ДОЗАХ

НИИ радиационной медицины Минздрава Республики Беларусь, Белорусский институт усовершенствования врачей, Институт радиобиологии АН Беларуси, Минск

В генезе ближайших и отдаленных последствий радиационного поражения организма большое значение имеют изменения, происходящие в эндокринных железах, а также вызываемые ими нарушения регуляторных процессов в органах и тканях [3, 5—7, 9, 10].

Согласно существующим представлениям, щитовидная железа является одним из органов, лучевое поражение которого учитывается при оценке последствий облучения. Известно, что передача информации в многоклеточном организме, осуществляемая с помощью гормонов, включает этап взаимодействия этих биологически активных веществ с соответствующими надмолекулярными структурами клеток или с клеточными рецепторами [1, 2, 4, 8]. В связи с этим очевидна значимость изучения рецепции гормонов для понимания первичных молекулярных механизмов лучевого воздействия. Учитывая вышесказанное, мы предприняли попытку изучения рецепции трийодтиронина (T_3) лимфоцитами периферической крови крыс под влиянием внешнего ионизирующего облучения в малых дозах.

Выбор способа оценки состояния рецепторов тиреоидных гормонов на лимфоцитах обусловлен несколькими причинами. Во-первых, известно, что тиреоидные гормоны играют важную роль

в регуляции функции лимфоцитов. При гипертиреозе часто повышается относительное и абсолютное число лимфоцитов. Во-вторых, было показано, что лимфоциты, изолированные из крови больных гипотиреозом, содержат ядерные рецепторы T_3 , обладающие высоким сродством и малой емкостью [8]. В-третьих, циркулирующие в периферической крови лимфоциты являются легкодоступными ядерными клетками, и поэтому привлекают к себе внимание как субстрат для изучения рецепторов тиреоидных гормонов.

Материалы и методы

Специфическое связывание ^{125}I - T_3 лимфоцитами периферической крови изучали на белых крысах-самцах в возрасте 2 и 6 мес, содержащихся на стандартном рационе вивария.

Лимфоциты выделяли методом А. Вёуи (1968), основанном на центрифугировании крови в градиенте плотности фиколла—верографина. Связывание ^{125}I - T_3 проводили в инкубационной смеси, содержащей 10^6 лимфоцитов. Для изучения T_3 -рецепторного взаимодействия использовали метод вытеснения ^{125}I - T_3 из комплекса с рецепторами возрастающими концентрациями немеченого гормона в условиях равновесия. В работе использовали ^{125}I - T_3 с удельной радиоактивностью 74 ПБк/моль. Связанный с лимфоцитами ^{125}I - T_3 отделяли от несвязанного гормона центрифугированием. Радиоактивность осадка измеряли на гамма-счетчике фирмы LKB (Швеция). Для анализа результатов использовали график Скетчарда. Концентрацию T_3 в плазме крови определяли радиоиммуно-

логическим методом с помощью наборов производства ИБОХ АН Беларуси.

Изучали влияние ионизирующего излучения в дозах 0,5 и 1 Гр на состояние рецепции T_3 лимфоцитами через 3, 10 и 30 дней после облучения. Животных облучали с помощью кобальтового источника на установке УГУ-420 при мощности дозы $1,25 \cdot 10^{-5}$ Гр/с.

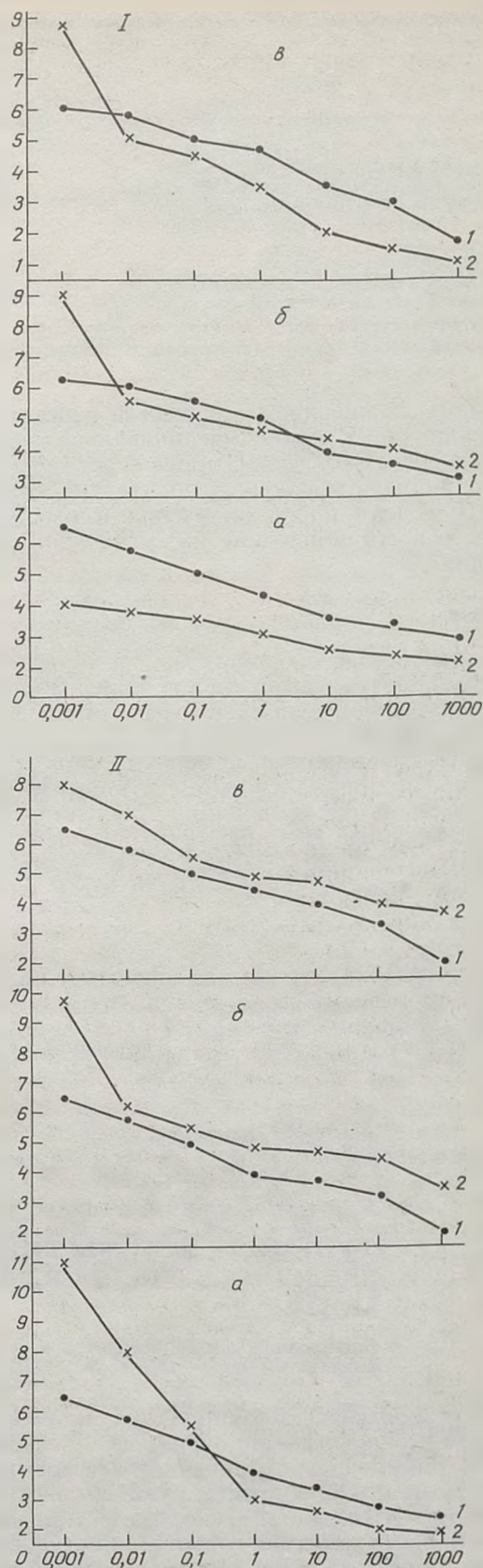
Результаты и их обсуждение

Полученные результаты показали, что специфическое связывание $^{125}I-T_3$ лимфоцитами достоверно снижалось через 3 сут после облучения в дозе 0,5 Гр по сравнению с контролем (см. рисунок, I, а). Спустя 10 и 30 сут после облучения специфическое связывание $^{125}I-T_3$ увеличивалось, достоверно отличаясь от контрольных величин (см. рисунок, I, б, в). Как известно, изменение этого параметра может быть результатом колебаний как числа специфических рецепторов, так и констант гормон-рецепторного взаимодействия. Снижение специфического связывания $^{125}I-T_3$ через 3 сут после облучения в данной дозе происходит в основном за счет уменьшения константы ассоциации (см. таблицу). При этом число рецепторов T_3 на лимфоцитах не изменилось. Необходимо отметить, что содержание T_3 в плазме крови в данных условиях эксперимента практически не отличалось от контроля.

Увеличение специфического связывания $^{125}I-T_3$ через 10 и 30 сут после облучения в дозе 0,5 Гр происходило при неизменном числе T_3 -связывающих мест и повышении константы ассоциации рецепторов, причем ее изменение через 30 дней после облучения было менее выраженным. Следует указать, что определяемая одновременно концентрация T_3 значительно снижалась через 10 дней после облучения и восстанавливалась до исходного уровня через 30 дней (см. таблицу). Полученные данные не позволяют трактовать наблюдаемые сдвиги с позиций механизма саморегуляции процесса рецепции T_3 , когда увеличение концентрации гормона влечет за собой снижение количества специфических рецепторов, и наоборот. В данном случае изменялось лишь сродство рецептора к гормону.

Таким образом, при облучении животных в дозе 0,5 Гр наблюдаются фазные изменения содержания T_3 в крови. В ранние сроки наблюдения концентрация последнего не претерпевает изменений, через 10 дней наблюдается значительное снижение уровня гормона с последующим его восстановлением через 30 дней после облучения.

Анализ результатов по связыванию $^{125}I-T_3$ лимфоцитами в динамике после облучения в дозе 1 Гр свидетельствует об увеличении специфического связывания через 3, 10 и 30 дней после облучения (см. рисунок, II). Наиболее значимые изменения отмечены в ранние сроки наблюдения. Величина максимального специфического связывания спустя 3 дня после облучения составила 11%, тогда как в контроле 6% (см. рисунок, II, а). В данном случае увеличение связывания происходило за счет значительного (в 3 раза и более) повышения сродства рецептора к гормону (см. таблицу). Повышение связывающей способности $^{125}I-T_3$ через 10 и 30 дней после облучения в меньшей мере обусловлено изменением степени аффинности рецептора к гормону



Специфическое связывание $^{125}I-T_3$ лимфоцитами крови крыс в динамике после облучения в дозах 0,5 (I) и 1 (II) Гр. а, б, в—3, 10, 30 дней после облучения соответственно. 1—контроль, 2—опыт.

По оси ординат—специфическое связывание $^{125}I-T_3$ (в %); по оси абсцисс—концентрация T_3 (в пмоль/л).

Параметр	Контроль	Время после облучения, дни		
		3	10	30
Доза 0,5 Гр				
Константа ассоциации, $\cdot 10^9 \text{ М}^{-1}$	1,45 $\pm$ 0,08	0,9 $\pm$ 0,01	2,2 $\pm$ 0,12*	1,72 $\pm$ 0,1
Концентрация рецепторов, пмоль/10 ⁶ клеток	40,0 $\pm$ 4,3	47,0 $\pm$ 2,0	40,0 $\pm$ 2,0	37,0 $\pm$ 2,3
Содержание Т ₃ в плазме крови, нмоль/л	0,54 $\pm$ 0,01	0,48 $\pm$ 0,02	0,19 $\pm$ 0,07*	0,53 $\pm$ 0,02
Доза 1 Гр				
Константа ассоциации, $\cdot 10^9 \text{ М}^{-1}$	1,45 $\pm$ 0,08	5,0 $\pm$ 0,8*	1,7 $\pm$ 0,09	1,8 $\pm$ 0,1
Концентрация рецепторов, пмоль/10 ⁶ клеток	40,0 $\pm$ 4,3	22,0 $\pm$ 2,8	49,0 $\pm$ 2,5*	57,0 $\pm$ 3,7*
Содержание Т ₃ в плазме крови, нмоль/л	0,82 $\pm$ 0,09	1,32 $\pm$ 0,17*	1,24 $\pm$ 0,14*	0,96 $\pm$ 0,14

Примечание. Звездочкой отмечены статистически достоверные изменения. В контрольной группе 20 животных, в опытной — 10.

и связано с увеличением количества рецепторов. Содержание Т₃ в крови увеличивалось уже на 3-и сутки после облучения, уровень данного гормона сохранялся высоким относительно контрольной на 10-й день после облучения и имел тенденцию к восстановлению на 30-й день после облучения.

Выводы

1. Связывающая способность ¹²⁵I-Т₃ рецепторами лимфоцитов изменяется в зависимости от дозы внешнего облучения и времени, прошедшего после облучения.

2. Наиболее значимые изменения параметров гормон-рецепторного взаимодействия и в более ранние сроки наблюдались при облучении в дозе 1 Гр. Отмеченные нарушения в большей мере затрагивают степень аффинности рецептора к гормону и в меньшей — число мест связывания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азимова Ш. С., Умарова Г. Д., Петрова О. С. и др. // Биохимия. — 1984. — Т. 49, № 8. — С. 1350—1355.
2. Азимова Ш. С., Петрова О. С., Абдукаримов А. // Там же. — 1985. — Т. 50, № 1. — С. 114—121.

3. Василенко И. Я. Радиобиологический эксперимент и человек. — М., 1986. — С. 195—201.
4. Взаимодействие гормонов с рецепторами / Под ред. Дж. Леви. — М., 1979. — С. 364—374.
5. Москалев Ю. И., Стрельцова В. Н. // Итоги науки и техники. Сер. Радиационная биология. — М., 1987. — Т. 6.
6. Николаева Л. А., Крылова И. И. // Всесоюзный радиобиологический съезд. 1-й: Тезисы докладов. — Пушкино, 1989. — С. 972—973.
7. Павленко Ю. Н. и др. // Всесоюзная конф. по действию малых доз ионизирующей радиации: Тезисы докладов. — Киев, 1984. — С. 77—78.
8. Ткачук В. А. Введение в молекулярную эндокринологию. — М., 1983.
9. Туракулов Я. Х., Таиходжаева Т. П., Лягинская А. М. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1992. — Т. 38, № 2. — С. 49—51.
10. Alcaraz M., Meseguer J., Garcia Ayala A. // J. submicrosc. Cytol. Path. — 1990. — Vol. 22, № 3. — P. 433—440.

Поступила 25.11.93

L. A. Nikolayeva, L. I. Danilova, Ye. A. Kholodova — TRIIODOTHYRONIN RECEPTION IN EXPOSURE TO LOW-DOSE IONIZING RADIATION

Summary. Effects of ionizing radiation in doses 0.5 and 1 Gy on triiodothyronine reception by rat peripheral blood lymphocytes were examined 3, 10, and 30 days after exposure. Binding capacity of ¹²⁵I labeled triiodothyronine by lymphocyte receptors was found to change depending on the dose of external irradiation and time elapsed since the exposure. The most marked and earliest changes in the parameters of hormonal-receptor interaction were observed after irradiation in dose 1 Gy.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.831.41 + 616.441 | 008.6-02:615.31 | 092.9

Т. В. Дудина, А. И. Елкина, Т. С. Кандыбо, О. А. Азев, В. А. Кульчицкий

ФУНКЦИЯ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУС — ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ КАИНАТА В ВЕНТРОЛАТЕРАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА

Лаборатория физиологии ствола головного мозга (зав. — доктор мед. наук В. А. Кульчицкий) Института физиологии (дир. — член-корр. АН Республики Беларусь В. Н. Гурин) АН Республики Беларусь, Минск.

Эффективность функционирования системы гипоталамус — гипофиз — эндокринные железы определяется уровнем организации афферентных звеньев данной гормонрегулирующей системы. Информация о количестве, скорости утилизации и эффективности действия гормонов поступает по принципу обратных связей на разные уровни регулирующей системы, структура афферентных путей которой мало изучена. В последние годы среди разных уровней ЦНС внимание исследователей привлекают бульбарные структуры, интегративная роль которых в механизме обратных связей гипоталамус — гипофиз — эндокринные

железы ранее недооценивалась. В частности, продемонстрировано активирующее действие популяции А1-норадренергических клеток каудальной части вентральных отделов продолговатого мозга (ВОПМ) на мелко- и крупноклеточные нейроны гипоталамуса, которые участвуют в регуляции секреции аденокортикотропного гормона [10]. Показано, что популяция норадренергических клеток ВОПМ является одним из компонентов медуллярных хемочувствительных структур, играющих ключевую роль в сенсорном контроле газового гомеостаза [3]. Отмечены прямые бульбогипоталамические проекции нейронов каудаль-