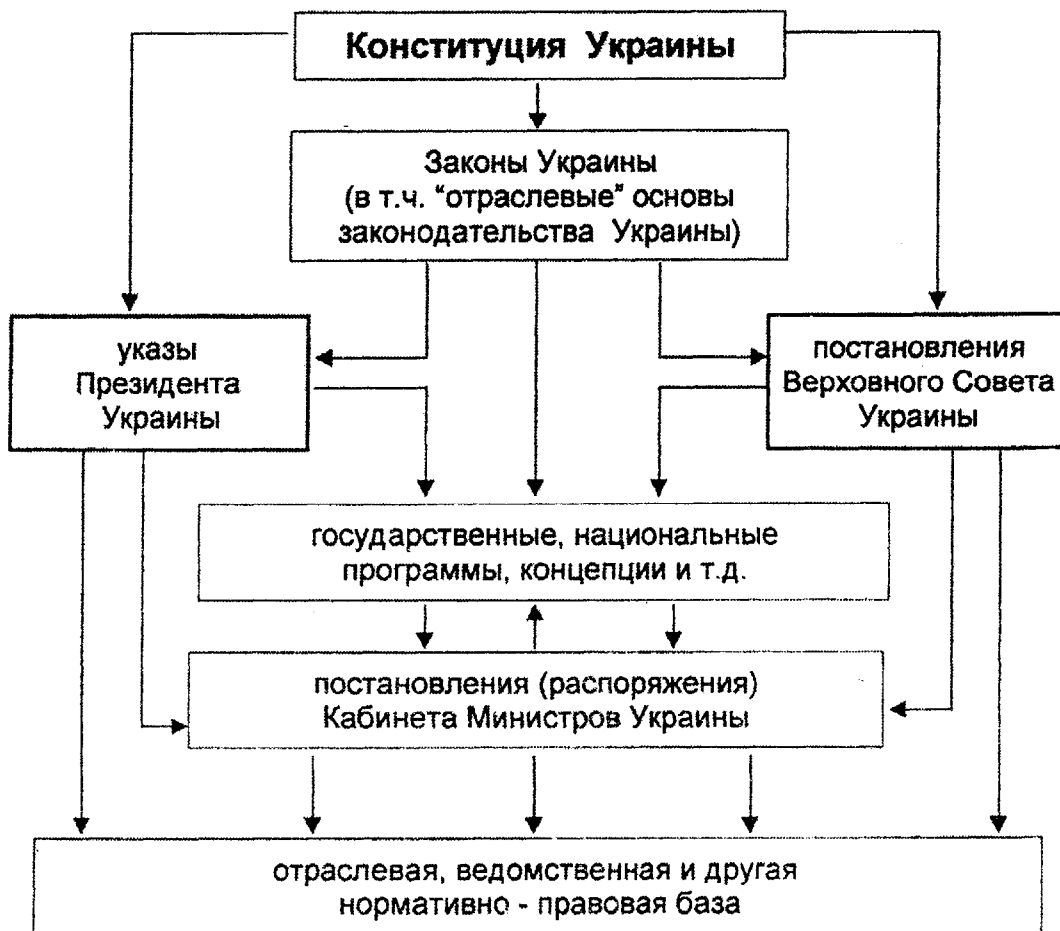


Структура уровней законодательной базы Украины по вопросам чрезвычайной ситуации



УДК 612.452.018:616-092.19-053.31]-092.9

С.С.Ткачук

СЕРТОНИНЕРГІЧНА РЕГУЛЯЦІЯ РІВНЯ ПРОЛАКТИНУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕСОВАНИХ ЩУРІВ

Кафедра нормальної фізіології (зав. – д.м.н. О.Л.Кухарчук)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Досліджено вплив інтрацистернального введення серотоніну на вміст пролактину в плазмі крові інтактних та пренатально стресованих самців-щурів. Встановлено, що у тварин обох груп серотонін збільшує рівень пролактину в плазмі крові. У пренатально стресованих самців має місце модифікація серотонінергічних механізмів регуляції рівня пролактину в плазмі крові.

Ключові слова: серотонін, пролактин, пренатальний стрес.

Вступ. Пролактин – поліфункціональний гормон, унікальний за кількістю описаних біологічних ефектів (їх відомо понад 100) та широтою спектру чутливих до нього клітин і функцій організму. Серед основних фізіологічних функцій пролактину у всіх представників хребетних – від риб до людини – надзвичайно важливими є такі як ріст та/або розвиток і адаптація. Саме тому вивчення ролі та механізмів секреції пролактину у тварин, які зазнали впливу пренатального стресу, є надзвичайно актуальне.

Відомо, що регуляція секреції пролактину складна і багатогранна, і як вважають, вона перебуває під тонічним інгібаторним впливом гіпоталамуса [2,3]. Гіпоталамічний контроль секреції гормону здійснюється координованою дією цілого ряду біологічно активних речовин: моноамінів, тироліберину, опіоїдів, ГАМК, вазоінтестинального пептиду та ін. [1]. Серед цих речовин особливе значення мають серотонін та дофамін.

Мета роботи. Дослідити особливості серотонінергічної регуляції секреції пролактину в пренатально стресованих самців-щурів.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на дорослих самцях безпородних білих щурів віком 90 діб, матері яких протягом останнього триместру вагітності (з 15-ї по 21-у добу) зазнавали дії одногодинного жорсткого іммобілізаційного стресу щоденно. Контрольні групи представлені самцями того ж віку, отриманими від інтактних самок. Для стимуляції серотонінергічних систем мозку інтрацистернально вводили серотонін креатинін сульфат (“Reanal”, Угорщина) 50 мкг в 10 мкл розчинника. Контрольним тваринам вводили розчинник в адекватному об’ємі. Евтаназію тварин проводили під легким ефірним наркозом. Рівень пролактину в плазмі крові визначали з використанням радіоімунного набору “РІА-ПРОЛАКТИН-ПР” (“ИБОХ”, Білорусь) у відповідності до інструкції і виражали у мкг /л плазми.

Результати дослідження та їх обговорення. Дані стосовно реакції пролактину на експериментальні впливи у контрольних та пренатально стресованих тварин представлені на рис. В інтактних тварин після інтрацистернального введення розчинника спостерігається виражене збільшення рівня пролактину в плазмі крові (на 103%), що свідчить про стресовий характер даної маніпуляції.

Про стрес-індуковане зростання секреції пролактину у відповідь на різноманітні стимули свідчать численні літературні дані [2,7,11,12,15].

Центральне введення серотоніну контрольним тваринам спричиняє приріст вмісту пролактину в плазмі на 70% у порівнянні з тваринами, яким вводили розчинник, що свідчить про стимулюючий вплив моноаміну.

Згідно даних літератури серотонін гіпоталамуса є головним фізіологічним посередником секреції пролактину [1,16] у тварин і людей. Вважають, що здатність серотоніну стимулювати як базальну, так і стрес-індуковану секрецію пролактину зумовлена певною мірою безпосереднім впливом на гіпофіз, хоча основний механізм стимулюючої дії моноаміну визначається пригніченням активності тубероінфундибулярних дофамінових нейронів [2,9]. Вплив на секрецію пролактину серотонін реалізує через 5-НТ1А, 5-НТ2А та 5-НТ2С рецептори [8].

У тварин, які перенесли материнський стрес, базальний рівень пролактину на 30% перевершує аналогічний показник у інтактних тварин. Введення розчинника спричинило приріст гормону на 125%, а серотонін, у

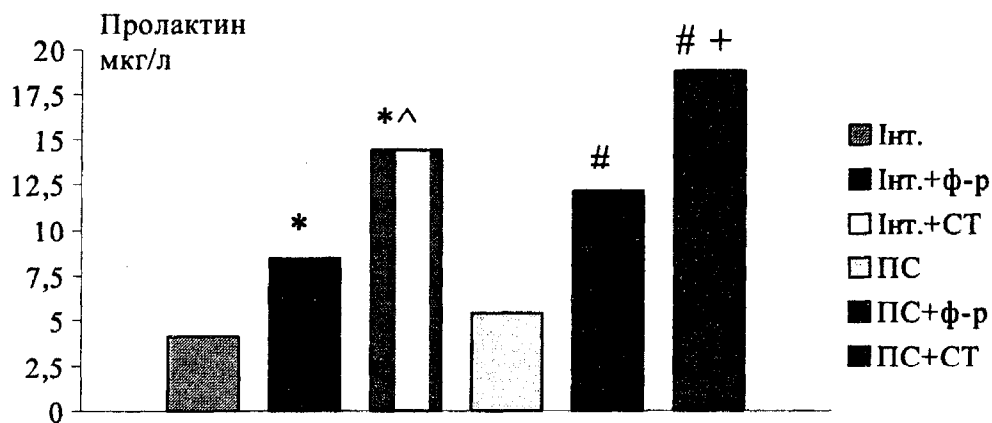


Рис. Вплив серотоніну на вміст пролактину в плазмі крові інтактних та пренатально стресованих самців.

Int. — інтактні, ф-р — фізіологічний розчин, СТ — серотонін, ПС — пренатальний стрес.

Зміни вірогідні відносно: — інтактних тварин при введенні ф-р*; введення ф-р інтактним після ін'єкції СТ^; пренатально стресованих тварин при введенні ф-р #; введення ф-р ПС тваринам після ін'єкції СТ +.

порівнянні з розчинником, збільшив рівень пролактину на 55%.

Таким чином, у пренатально стресованих тварин реакція гормону на аналогічні втручання має ту ж тенденцію, що й у інтактних, але в кількісному відношенні вона більш виражена. Так, у пренатально стресованих тварин рівень гормону був вищим на 43% при введенні розчинника і на 30% при введенні серотоніну.

За даними [10] експресія мРНК рецепторів пролактину в мозку вперше простежується на 14-й, а гіпофізарних рецепторів гормону — на 18-й день пренатального розвитку, тому тривала модифікація рівнів пролактину пренатальними стресовими впливами відповідає концепції ранньої автомодифікації функціональної відповіді [5], згідно якої диференціація клітин та певний рівень їх реактивності стосовно фізіологічних подразників програмується імпринтинговими чинниками, серед яких одне з головних місць посідає пренатальний стрес.

Відомо, що пренатальний стрес може впливати на секрецію гормону через програмування експресії власних рецепторів або детермінуючи характер функціонування його регуляторних нейрохімічних механізмів [13].

Як зазначалося вище, інгібуючий ефект гіпоталамуса на синтез та секрецію пролактину реалізується через тубероінфундибулярні дофамінергічні нейрони.

За даними [6] в гіпоталамусі дорослих пренатально стресованих самців виявлено підвищення базального рівня дофаміну, через це логічним було б очікувати у цих тварин зниження базального вмісту пролактину в плазмі крові. Однак у наших дослідах отримано підвищення цього показника, що вказує на модифікацію регуляторних механізмів секреції гормону. При цьому слід брати до уваги, що поруч з основними нейрохімічними факторами, як от серотонін та дофамін в гіпоталамічному контролі синтезу та секреції пролактину певна роль належить опіюдам, ГАМК, тироліберину [1,2] — тобто, тим факторам, котрі теж зазнають тривалої модифікації внаслідок дії пренатального стресу [4,5,13,14]. Таким чином, кінцевим результатом численних

модифікуючих впливів пренатального стресу є порушення регуляторного континууму стрес-реактивності.

Висновок. У пренатально стресованих самців-щурів має місце модифікація серотонінергічних механізмів регуляції рівня пролактину в плазмі крові.

Література. 1. Алиев М.Г., Исмаилов Ю.Б. Стимуляция секреции пролактина одновременной ингибцией дофаминергической и активацией серотонинергической систем гипоталамуса // Физиол. журн. СССР.– 1990.– Т.76, №6.– С. 795-800. 2. Вундер П.А. Принцип плюс-минус-взаимодействия и регуляция пролактиновой функции гипофиза // Успехи соврем. биол.– 1991.– Т.111, Вып. 2.– С. 288-301. 3. Демченко А.Н. Значение пролактина в механизме мужского пубертата // Пробл. эндокринологии.– 1988.– Т. 34, №3.– С. 91-93. 4. Пішак В.П., Ткачук С.С., Мислицький В.Ф. Роль ГАМК-ергічної системи мозку в механізмах обмеження стрес-реакції в інтактних та пренатально стресованих самців-щурів // Буковинський мед. вісник.– 1998.– Т.2, №4.– С. 157-161. 5. Резніков О.Г. Механізми розвитку функціональної патології репродукції та адаптації в ранньому онтогенезі // Журн. АМН України.– 1998.– Т.4, №2.– С. 216-233. 6. Резніков О.Г., Носенко Н.Д., Тарасенко Л.В. та ін. Морфологічні та функціональні зміни нейроендокринної системи у пренатально стресованих щурів // Буковинський мед. вісник.– 1998.– Т.2, №2.– С.47-51. 7. Anderson S.M., Saviolakis G.A., Bauman R.A. et al. Effects of chronic stress on food acquisition, plasma hormones, and the estrous-cycle of female rats // Physiol. Behav.– 1996.– V. 60, N1.– P.325-329. 8. Bagdy G. Role of the hypothalamic paraventricular nucleus in 5-HT1A, 5-HT2A and 5-HT2C receptor-mediated oxytocin, prolactin and ACTH responses // Behav. Brain Res.– 1995.– V.73, N1-2.– P. 277-280. 9. Ben-Jonathan N. Dopamine: a prolactin inhibiting hormone // Endocrinol. Rev.– 1985.– V.6, N4.– P. 564-589. 10. Brownborg H.M., Zhang F.P., Hutaniemi I., Bartake A. Developmental aspects of prolactin receptor gene-expression in fetal and neonatal mice // Eur. J. Endocrinol.– 1996.– V.134, N6.– P. 751-757. 11. Gerra G., Fertomani G., Zaimovic A. et al. Neuroendocrine responses to emotional arousal in normal women // Neuropsychobiol.– 1996.– V.33, N4.– P. 173-181. 12. Onaka T., Palmer J.R., Yagi K. Norepinephrine depletion impairs neuroendocrine responses to fear but not novel environmental stimuli in the rat // Brain Res.– 1996.– V.713, N1-2.– P. 261-268. 13. Reznikov A.G. Hormone-Transmitter Imprinting in the Neuroendocrine Control of Reproduction // Physiol. and General Biol. Rev.– 1994.– Vol.7, part 4.– 50 p. 14. Tempel A., Yang J., Basheer R. Prenatal morphine exposure differentially alters expression of opioid-peptides in striatum of newborns // Mol. Brain Res.– 1995.– V.33, N2.– P. 227-232. 15. Waters N.S., Badura L.L., Denenberg V.H. Differential prolactin responsiveness to stress in left-pawed and right-pawed mice // Brain Res.– 1996.– V.724, N1.– P. 112-116. 16. Willoughby J.O., Menadue M.F., Liebelt H.J. Activation of 5-HT serotonin receptors in the medial basal hypothalamus stimulates prolactin secretion in the unanaesthetized rat // Neuroendocrinol.– 1988.– V.47, N1.– P. 83-87.

THE PECULIARITY OF THE SEROTONINERGIC REGULATION OF PROLACTIN LEVELS IN BLOOD PLASMA OF PRENATALLY STRESSED RATS

S.S. Tkachuk

Abstract. The influence of intracysternal infusion of the serotonin on blood plasma prolactin levels of intact and prenatally stressed male rats was studied. It has been found out that serotonin increases prolactin levels in blood plasma of both groups of animals. In the prenatally stressed rats the modification of serotonergic mechanisms of blood plasma prolactin regulation took place.

Key words: serotonin, prolactin, prenatal stress.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)