

СТРЕС-ІНДУКОВАНІ ЗМІНИ ВМІСТУ ПЕРЕДСЕРДНОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ В СТРУКТУРАХ МОЗКУ

Ткачук С.С.

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

Вступ. Серед основних компонентів стрес-лімітуючої системи організму людей і тварин за останні роки значно виділився передсердний натриуретичний пептид (ПНП), як сильний інгібітор гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальної та симпато-адреналової систем [5, 9].

При дослідженні конкретних стрес-протекторних механізмів дії ПНП було виявлено, що вони можуть реалізовуватися на рівні як центральних, так і периферичних ланок цих систем [3, 6].

Експресія генів сімейства натрійуретичних пептидів починається на ранніх етапах пренатального онтогенезу [7] і у відповідь на дію несприятливих факторів на організм вагітної самки в плазмі крові плодів має місце зростання рівня ПНП [9].

Таким чином, стрес-лімітуюча дія ПНП проявляється вже в період внутрішньоутробного розвитку. Однак ми не зустріли в літературі даних відносно впливу хронічного пренатального стресу на вміст цього важливого фактора стрес-лімітуючої системи в окремих нейроендокринних центрах головного мозку, які забезпечують стрес-реактивність, що спонукало нас до проведення даного дослідження.

Мета роботи — дослідити базальні та стрес-індуковані рівні α -ПНП у інтактних та пренатально стресованих самців шурів.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на дорослих самцях безпородних білих шурів віком 90 діб, матері яких протягом останнього триместру вагітності (з 15-ї по 21-у добу) підлягали дії одногодинного жорсткого іммобілізаційного стресу щоденно. Контрольні групи представлені самцями того ж віку, отриманими від інтактних самок. Для оцінки стрес-реактивності дорослих шурів (інтактних, або тих, що перенесли материнський стрес) піддавали стандартні тест-процедурі жорсткій іммобілізації протягом двох годин, після чого під легким ефірним наркозом проводили декапітацію шурів, мозок швидко виймали на холоді і одразу

занурювали в рідкий азот. Робили зрізи, виділяли преоптичну ділянку (ПД), медіобазальний гіпоталамус (МБГ), перегородку мозку (ПМ) та мигдалеподібний комплекс (МК), звіряючись з атласом стереотаксичних координат [10].

Для подальшого дослідження об'єднували структури від трьох тварин. Гомогенізацію проводили в охолодженому (2-4⁰С) фосфатному буфері (рН 7,4) за допомогою скляного гомогенізатора. Екстракцію проводили на мікроколонках Amprer C₈ ("Amersham", Англія) використовуючи для елюації ацетонітрил. Визначення α -ПНП проводили наборами фірми "Amersham", (Англія), у відповідності до інструкцій, які додавалися до наборів. Статистичну обробку даних проводили по t-критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Як свідчать дані, представлені в таблиці, іммобілізація інтактних тварин спричинила зростання рівня α -ПНП в 1,25, 1,23, 1,29, 1,24 разів в ПМ, ПД, МБГ та МК відповідно, що свідчить про участь цих структур в реакції на дію стресора.

Звертає на себе увагу досить рівномірне збільшення вмісту пептиду в різних структурах, незважаючи на деякі відмінності в базальних рівнях, що може свідчити про наявність певної різниці в механізмах базальної та стрес-індукованої секреції, яку відмічали інші автори [3].

В структурах мозку тварин, які перенесли внутрішньоутробний стрес, рівень α -ПНП зменшувався в 2,8, 1,2, 1,47 разів в ПМ, ПД, МК відповідно. Лише в МБГ він залишався сталим.

Таким чином, найбільш чутливою до дії материнського стресу серед досліджених структур виявилася ПМ, а найменш чутливим — МБГ.

В літературі наявні дані про регіонарну чутливість різних відділів мозку до стресорних пошкоджень. Це пояснюється багатьма причинами, як-то: локальними особливостями кровопостачання [2], різною щільністю в структурах рецепторів глюкостеркоїдів [11], відмінностями в інтенсивності протікання процесів перекисного

окислення ліпідів [4], а також неоднаковою забезпеченістю цих структур іншими стреслімітуючими факторами (ГАМК, опіоїдами та ін.) [1]. На користь цієї точки зору свідчать дослідження [12], які встановили, що приріст ПНП в конкретних структурах залежить від вираженості в них регіонарного стресу.

Імобілізація тварин, які перенесли материнський стрес, не вплинула на вміст α -ПНП в жодній з

досліджених структур, що може свідчити про втрату пептидом здатності обмежувати стрес-реакцію.

Висновки. 1. Імобілізація інтактних самців щурів спричиняє приріст вмісту α -ПНП в усіх досліджених структурах мозку. 2. У пренатально стресованих тварин α -ПНП не реагує на дію імобілізаційного стресу.

Таблиця 1
Вплив імобілізаційного стресу на рівні α -ПНП в структурах мозку інтактних та пренатально стресованих самців

№	Характер впливу	Вміст α -ПНП (фмоль/г тканини)			
		Перегородка мозку n=8	Преоптична ділянка n=8	Медіобазальний гіпоталамус n=8	Мигдалеподібний комплекс n=8
1	Інтактні	1752,7±80,1	1608,8±80,1	1488,8±136,3	1528,6±128,8
2	Інтактні + імобілізаційний стрес	2189,6±72,1 P ₁ <0,005	1986,2±6,24 P ₁ <0,005	1929,2±59,8 P ₁ <0,01	1889,7±108,2 P ₁ <0,05
3	Пренатально стресовані	625,6±26,4 P ₁ <0,001	1328,8±79,68 P ₁ <0,025	1474,4±72,8	1040,0±92,5 P ₁ <0,01
4	Пренатальний стрес +імобілізаційний стрес	729,8±69,1	1431,7±91,8	1392,6±81,3	1128,4±78,2

P₁ — вірогідність змін в порівнянні з відповідною серією. В решті випадків зміни невірогідні.
n — кількість тварин в серіях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арушанян Э.Б. Участие эпифиза в антистрессовой защите мозга // *Успехи физиологических наук.*— 1996.— Т.27, №3.— С. 26-35.
2. Белова Т.И., Судаков К.В. Морфофункциональные изменения нейронов мозга в условиях эмоционального стресса // *Вестн. АМН СССР.* - №2.— С. 11-13.
3. Вундер П.А., Хохлова О.Н., Андронов Е.В. Значение натрийуретического гормона сердечного и мозгового происхождения в гормональной регуляции // *Успехи современной биологии.*— 1997.— Т.117, вып. 1.— С. 68-82.
4. Телушкин П.К. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов, активность НАДФ-зависимых дегидрогеназ и протеаз в мозге крыс при многократном введении инсулина // *Пробл.эндокринолог.*— 1998.— Т.44, №4.— С. 35-38.
5. Шаляпина В.Г. Функциональные качели в нейроэндокринной регуляции стресса // *Физиол. ж. им. И.М.Сеченова.*— 1996.— т.82.— №4.— С. 9-14.
6. Bodart V., Rainey W.E., Fournier A. et al. The H 295R human adrenocortical cell-line contains functional atrial natriuretic peptide-receptors that inhibit aldosterone biosynthesis // *Mol.and Cell.Endocrinol.*— 1996.— V.118, N1-2.— P.137-144.
7. Cameron V.A., Aitken G.D., Ellmers L.J. et al. The sites of gene expression of atrial, brain and C-type natriuretic peptides in mouse fetal development — temporal changes in embryos and placenta // *Endocrinol.*— 1996.— V.137, N3.— P.817-824.
8. Hargrave B., Castle M.C. Intrauterine exposure to cocaine increased plasma ANP (atrial-natriuretic-peptide) but did not alter hypoxanthine concentrations in the sheep fetus // *Life Sci.*— 1995.— V.45, N20.— P.1689-1697.
9. Jezova D., Guillauma E., Jurankova P. et al. Studies on the physiological role of ANF in ACTH regulation // *Endocrinol.Regulat.*— 1994.— V.28, N4.— P.163-169.
10. König J.F., Klippel P.A. The rat brain. A stereotaxis atlas of forebrain and lower part of the brain stem.— Baltimore: The Williams and Wilkins Company, 1963.— 162p.
11. McIntosh L.J., Sapolsky R.M. Glucocorticoids increase the accumulation of reactive oxygen species and enhance adriamycin — induced toxicity in neuronal culture // *Exp.Neurol.*— 1996.— V.141, N2.— P201-206.
12. Tacemura G., Fujiwara C. Ventricular expression of atrial and brain natriuretic peptides in patients with myocarditis // *Int.J.Cardiol.*— 1995.— V.52, N3.— P.213-222.

РЕЗЮМЕ**Стресс-индуцированные изменения содержания предсердного натрийуретического-пептида в структурах мозга****Ткачук С.С.**

Исследованы базальные и стресс-индуцированные уровни α -предсердного натрийуретического пептида (α -ПНП) в перегородке мозга, преоптической области, вентромедиальном гипоталамусе и миндалевидном комплексе мозга интактных и пренатально стрессированных самцов. Установлено, что иммобилизация интактных самцов крыс приводит к значительному увеличению уровней α -ПНП во всех исследованных структурах. У животных, перенесших внутриутробный стресс, реакция α -ПНП в мозге на иммобилизацию отсутствует.

SUMMARY**Stress-induced changes of the atrial natriuretic peptide content in brain structures****Tkachuk S.S.**

The basal and stress-induced levels of the α -atrial natriuretic peptide (α -ANP) in the septum, preoptic area, mediobasal hypothalamus and amygdaloid nuclei of the intact and prenatally stressed rats were investigated.

It was determined, that immobilization of the intact male rats leads to significant decrease of the α -ANP levels in all studied structures. Prenatally stressed animals had no reaction of the brain α -ANP induced by immobilization.