

РЕГУЛЯТОРНЫЕ ПЕПТИДЫ МОДУЛИРУЮТ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ

Санжиева Л.Ц., Лелекова Т.В., Ашмарин И.П.

Московский государственный университет (г. Москва),
Бурятский государственный университет (г. Улан-Удэ)

Интерес к циркуляции лимфы в организме как составляющей кровообращения возрастает в последнее время как в теоретическом, так и в практическом аспектах. Наиболее важными и значимыми в этой проблеме являются сократительная активность лимфатических сосудов (САЛС) и механизмы, участвующие в ее регуляции. Нами в течение 15 лет на кафедре физиологии человека и животных МГУ исследовалась пептидная регуляция САЛС. Изучено около 100 представителей различных пептидных групп и их производных. Эксперименты проводили как на лимфососудах (ЛС) брыжейки крысы в условиях *in vivo*, что наиболее приемлемо для широкого скрининга веществ различной природы, так и на изолированных ЛС брыжейки быка. Оказалось, что пептиды (П) модулируют САЛС, как стимулируя, так и угнетая частоту и амплитуду сокращений ЛС с различной степенью эффективности в зависимости от действующей концентрации. ЛС являются уникальным объектом при изучении влияния П, демонстрируя к ним высокую чувствительность (эндотелин-1, брадикинин, дефенсин, семакс, глипролины и др.). Многие П активны в концентрациях менее 10^{-12} М, что открывает перспективы использования их в качестве экономичных, селективных и безопасных модуляторов САЛС в клинике многих заболеваний. Наиболее ярким лимфостимулятором является тиротропин релизинг гормон (ТРГ), который приводил к длительной активации ЛС в малых концентрациях (10^{-16} – 10^{-18} М). Значительный интерес представляют данные по изучению отдаленных эффектов однократного введения ТРГ, которое изменяло чувствительность рецепторов к экзогенному ТРГ в течение 12 сут.

РОЛЬ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ В РЕГУЛЯЦИИ МОТОРИКИ ЖЕЛУДКА И ТОНКОЙ КИШКИ

Смирнов В.М.

Российский государственный медицинский университет
(г. Москва)

При изучении нервной регуляции функций внутренних органов (сердце, желудок, тонкая кишка, мочеточники и матка) мы получили ряд фактов, свидетельствующих о том, что в организме кроме симпатического (адренергического) и парасимпатического (холинергического) имеется и серотонинергический отдел ВНС, стимулирующий моторику внутренних органов. Серотонинергические волокна идут в составе симпатических стволов. Особо сильно их влияние выражено на желудок, оно превосходит вагусное стимулирующее влияние. Усиление сокращений желудка становится более выраженным при усилении раздражения симпатического нерва (закон силы). Независимость появления стимуляторного эффекта от фоновой активности органа. Исключение возбуждения парасимпатических нервных волокон при раздражении симпатического нерва не влияет на степень выраженности стимуляторного эффекта. Блокада фармакологическими препаратами адренергических окончаний, α - и β -адренорецепторов или Н-холинорецепторов вегетативных ганглиев не только не устраняет, а, напротив, усиливает стимуляторный эффект раздра-

жения симпатического нерва. Блокада 5-НТ₃-серотонино-рецепторов вегетативных ганглиев или 5-НТ_{1,2} серотонино-рецепторов гладкой мышцы органов устраняет стимуляторный эффект раздражения симпатического нерва. Блокада серотонинорецепторов вегетативных ганглиев и гладких мышц не влияет на адренергический и холинергический отделы ВНС. В составе грудного отдела симпатического ствола обнаружен серотонин с помощью гистохимической, биохимической и биофизической методик, причем, концентрация серотонина в несколько раз выше концентрации катехоламинов.

ВЛИЯНИЕ АТРОПИНА НА АКТИВНОСТЬ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА И КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ N В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС

Соловьев В.Б., Гензин М.Т.

ПГПУ им. В.Г. Белинского (г. Пенза)

Общепризнано, что первичная фармакологическая реакция холинолитиков (атропина, амизила, глипина) связана с блокированием М-холинорецепторов. Однако многообразие фармакологических эффектов препаратов этой группы трудно объяснить только с этой позиции. Исследованиями Л.А. Громова и В.А. Жилы установлено, что атропин в токсических дозах вызывает выраженное снижение концентрации мет- и лей-энкефалинов, а также β -эндорфина в сыворотке крови крыс. Однако молекулярные механизмы действия холиноблокаторов на уровень биологически активных пептидов не изучены.

Цель нашей работы – исследование влияния однократного воздействия атропина (2,5 мг/кг) на активность ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и карбоксипептидазы N (КПН) в сыворотке крови крыс. Введение атропина вызывало повышение активности АПФ в сыворотке на 80 % через 4 ч после инъекции и на 50 % через 24 ч. Активность КПН возрастала через 4 ч после введения атропина на 20 %, а через 24 и 72 ч снижалась по сравнению с контролем на 30 % и 20 % соответственно. Таким образом, воздействие атропина вызывало заметное повышение активности АПФ. Известно, что этот фермент принимает участие в деградации многих регуляторных пептидов, в том числе и опиоидных. Возможно, что одним из механизмов снижения уровня опиоидных пептидов в сыворотке крови при действии атропина может быть повышение активности одного из ферментов их деградации – АПФ. Поскольку КПН является одним из ферментов процессинга энкефалинов, то снижение ее активности через 24 и 72 ч после инъекции может, по всей видимости, также приводить к снижению уровня опиоидных пептидов.

ВЛИЯНИЕ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ НА ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫЕ РЕАКЦИИ У НОРМОТЕНЗИВНЫХ И ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС ПРИ РАЗНОЙ СКОРОСТИ ОХЛАЖДЕНИЯ

Ткаченко Е.Я.

ГУ НИИ физиологии СО РАМН (г. Новосибирск)

Ионы кальция играют важную роль, как в патогенезе артериальной гипертензии, так и в формировании терморегуляторных реакций организма на охлаждение. Ионофоретическое введение ионов кальция в кожу в области приложения холодного стимула сопровождалось снижением порогов терморегуляторных реакций – теплоотдачи, теплопродукции и возникновения холодовой дрожи. Снижение порогов реакций

было более выражено у гипертензивных крыс, что может свидетельствовать о большей чувствительности к кальцию тканей, вовлеченных в терморегуляторные реакции на холод, у гипертензивных крыс и возможно связано с известным усилением активации симпатoadреналовой системы и повышением чувствительности альфа-аренорецепторов. Под влиянием кальция усиливается констрикторная реакция кожных сосудов и изменяется структура метаболического ответа на охлаждение. Эффекты вводимого кальция на холодозащитные реакции организма зависят от скорости охлаждения.

**РОЛЬ GLY-PRO В ФОРМИРОВАНИИ
АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ЖЕЛУДКА
К СТРЕССОРНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ**
Томова Т.А.

Томский государственный университет (г. Томск)

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния пептида Gly-Pro на секреторную функцию желудка стрессированных крыс. После иммобилизации в течение 18 ч крыс освобождали, под лёгким эфирным наркозом накладывали лигатуру на область пилорического сфинктера. По завершении операции внутрибрюшинно вводили Gly-Pro в дозе 1 мг/кг и стимулятор желудочной секреции карбахолин. О секреторной функции судили по объёму желудочного сока, извлеченного по окончании времени секреции, кислотности, темпу секреции водородных ионов, протеолитической активности и содержанию фукозы. Контролем служили опыты на крысах, подвергнутых иммобилизационному стрессу, с внутрибрюшинным введением физиологического раствора в том же объёме, что и используемые пептиды. В результате различного временного сочетания физиологического раствора и карбахолина после иммобилизации были получены две различные формы проявления стресса. Одновременное введение физиологического раствора и карбахолина стрессированным крысам привело к снижению секреторной активности желудка, а предварительное введение его за 30 мин до карбахолина крысам, подвергавшимся иммобилизации, стимулировало секрецию желудка. Введение GP сразу после стресса одновременно с карбахолином приводило к увеличению объёма секрета, кислот-

ности и темпа секреции водородных ионов, сниженных действием стресса. А введение GP стрессированным крысам за 30 мин до карбахолина снижало соковыделение, кислотность и темп секреции протонов, увеличенных иммобилизацией. Таким образом, полученные результаты наглядно демонстрируют антистрессорное действие Gly-Pro.

**НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССА
СРОЧНОГО ПРИСПОСОБЛЕНИЯ ОРГАНИЗМА
К КРАТКОВРЕМЕННОЙ НАГРУЗКЕ**

Хорева С.А., Джурсаева Е.И., Лукьянова М.Г., Джурсаева Е.Р.

*Белорусский национальный технический университет (г. Минск),
НИИ биологии и биофизики при Томском государственном
университете (г. Томск);*

*Сибирский государственный медицинский университет
(г. Томск)*

Изучены типы срочных нейрогуморальных реакций на кратковременную гипоксию (подъем на «высоту» 7000–8000 м в условиях барокамеры) у людей и крыс с «симпатотоническим» или с «парасимпатотоническим» типом регуляции сердечно-сосудистой системы, а также у мышей линии C₅₇BL/6 и СВА, отличающиеся генетически предопределенными особенностями в сфере вегетативной регуляции функций. Для организмов с парасимпатотоническим типом регуляции реакция на краткосрочную гипоксию характеризуется вовлечением в процесс инсулина и серотонина, что позволяет компенсировать кислородную недостаточность за счет перераспределения кровотока и перестроек в метаболизме. Данный вариант через умеренную активацию адренореактивного звена регуляции, сбалансированного с холинергическим звеном, может рассматриваться как оптимальный. У организмов с «симпатотоническим» типом отсутствует реципрокный характер взаимосвязи адренергического и холинергического звена регуляции во время приспособления к кратковременной гипоксии, что может рассматриваться, как менее оптимальный вариант реакции организма с позиций напряжения в системе нейрогуморальной регуляции. Реакция мышей линии СВА в ответ на гипоксию адекватна реакции организмов с «парасимпатотоническим» типом регуляции, напротив, у мышей линии C₅₇BL/6 реакция схожа с активацией системы регулирования по «симпатотоническому» типу.