Список використаних джерел

1. Турпаев К. Т. Активные формы кислорода и регуляция экспрессии генов // Биохимия. – 2002. –– Т. 67, вып. 3. – С. 339-352.
2. Михайлов В.Ф., Мазурик В.К., Бурлакова Е.Б. Сигнальная функция активных форм кислорода в регуляторных сетях ответа клеток на повреждающее воздействие: участие в реализации радиочувствительности и нестабильности генома // Радиационная биология и радиоэкология. – 2003. – Т.43, №1. – С.5-18.
3. Лимфоциты: Методы / Под ред. Клаус Д. – Москва: Мир, 1990. – 395 с.
4. Davis J.N., Kucuk O., Djuric Z. et al. Soy isoflavone supplementation in healthy men prevents NF-κB activation by TNF-α in blood lymphocytes // Free Radical Biology &Medicine. -2001.- Vol. 30, №11. – P. 1293-1302.
5. Janssens S., and Tschopp J. Signals from within: The DNA damage-induced NF-κB // Cell Death and Differentiation. – 2006. – Vol. 13. – P. 773–784.
6. Monora M., Greabu M., Totan A. et al Redox-sensitive signaling factors and antioxidants // Farmacia. – 2009. – Vol. 57, №4. – P 399-411.
7. Ракша Н.Г., Андрійчук Т.Р., Кучеренко М.Є. Участь ксантиноксидазної системи в розвитку оксидативного стресу за дії променевого чинника // Біополімери і клітина.– 2006. – Т.22, №2. – С.1 -4.
8. Андрійчук Т.Р., Ракша Н.Г., Драган Л.П., Полякова В.В., Лугова С.Л., Цудзевич Б.О. Окисний стрес як медіатор радіаційно-індукованого апоптозу // Укр. біохім. журн. – 2010. – Т.82, №4. – С.152-153.
9. Желтухин А.О.,Чумаков П.М. Повседневные и индуцируемые функции гена p53 // Успехи биологической химии. – 2007. – Т. 50. – С. 447–516.
10. Erster S., Mihara M, Kim R. H. et al. In vivo mitochondrial p53 translocation triggers a rapid first wave of cell death in response to DNA damage that can precede p53 target gene activation //Molecular and Cellular Biology. – 2004. – Vol. 24, № 15. – P. 6728–6741.
11. Октябрьский О. Н., Смирнова Г. В. Редокс-регуляция клеточных функций // Биохимия. – 2007. – Т. 72, вып. 2. – С. 158-174.
12. Бра М., Квинакан Б., Сузин С.А. Митохондрии в программированной гибели клетки: различные механизмы гибели // Биохимия. – 2005. – Т. 70, вып. 2. – С. 284-293.
12. Xiao-Ming Yin, Zheng Dong. Essentials of apoptosis. Second edition. –Humana Press, USA. – 2009. – 728 p.
13. Zagurovskaya M., Shareef M.M., Das A. et al. EGR-1 forms a complex with YAP-1 and upregulates Bax expression in irradiated prostate carcinoma cells // Oncogene. – 2009. – Vol.28. – P.1121–1131.
14. Perkins N. D. Integrating cell-signalling pathways with NF-κB and IKK function // Molecular Cell Biology. – 2007. – Vol.8. – P.49-62.

Надійшла до редколегії 17.06.14

Т. Андрийчук, канд. биол. наук
КНУ имени Тараса Шевченко, Киев

РЕДОКС-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ЗВЕНЬЯ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОГО АПОПТОЗА

Установлены редокс-чувствительные элементы сигнальной трансдукции в реализации радиационно-индуцированного апоптоза иммунокомпетентных клеток тимуса и селезенки крыс.

Ключевые слова: сигнальная трансдукция, радиационно-индуцированный апоптоз, тимус, селезінка.

T. Andriichuk, PhD
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

REDOX-SENSITIVE LINK RADIATION-INDUCED APOPTOSIS

It was established the contribution of redox-sensitive elements of the signal transduction in radiation-induced apoptosis of rat's thymus and spleen immunocompetent cells.

Key words: signal transduction, radiation-induced apoptosis, thymus, spleen.

УДК 591.47:612.6

М. Матвієнко, асп., Р. Кривошеєв, асп., Ю. Акімов, асп., А.Пустовалов, канд. біол. наук, М. Дзержинський, проф.
КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ КЛІТИН ПРЕОПТИЧНОГО ЯДРА ГІПОТАЛАМУСА ЩУРІВ ПРИ ВЗАЄМОДІЇ А-АДРЕНЕРГІЧНОЇ ТА КІССПЕПТИНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМ

Стимуляція α-адренергічної системи мезатоном спричинює активацію лише нейроцитів, проте не астроцитів преоптичного ядра гіпоталамуса щурів у віці 3 місяці. Антагоніст кісспептину (Р-234) повністю скасовує активуючий вплив мезатону. Празозин пригнічує нейроцити і астроцити і знімає стимулюючий ефект кісспетину. Для активації клітин преоптичного ядра гіпоталамуса щурів у цьому віці потрібен високий рівень активності обох систем: кісспептинергічної та α-адренергічної.

Ключові слова: гіпоталамус, нейроцит, астроцит, кісспептин, α-адренорецептори.

Вступ. На сьогоднішній день визнана центральна роль гонадоліберину (ГнРГ) в регуляції репродукції, але мало що зрозуміло в механізмах, які впливають на розвиток і фізіологічний контроль ГнРГ-нейронів. ГнРГ-нейрони експресують рецептори кісспептину [12, 18]. Рецептор кісспептину (GPR54, або Kiss1r) належить до класу G-білок-спряжених рецепторів, що зв'язані з сигнальним шляхом фосфоліпази С, яка в результаті активації призводить до мобілізації Ca^{2+}. В 1999 уперше був визначений GPR54 в мозку щурів. Згодом з'ясувалося, що рецептори кісспептину щура та людини мають 85% ідентичних послідовностей, зі збільшенням до 98% в трансмембранних доменах, у той час як у мишей і людини частка ідентичності складає 82%. Найближчий структурний родич рецептора кісспептину – галаніновий рецептор GAL1, з 45% гомології; незважаючи на те, що галанін не зв'язується з ним [13]. Експерименти на людях і мишах з порушеними Kiss1r і Kiss1 показали, що функціональний рецептор кісспептину необхідний для секреції ГнРГ і вивільнення гонадотропінів [5, 6, 9, 21]. Доведено, що в усіх ссавців наявні кісспептинергічні (КП)-нейрони, які становлять кісспептинергічну систему. КП-нейрони переднього гіпоталамуса є головними аферентними стимулами ГнРГ-нейронів. ГнРГ-нейрони проявляють високу пластичність, а субпопуляції цих клітин у преоптичній області гіпоталамуса сильно реагують на екологічні і гормональні умови [22]. А кісспептин є потужним стимулятором гонадотропної осі [10]. КП може діяти на рівні гіпофіза [14, 20], стимулюючи вивільнення гонадотропіну. ГнРГ, в свою чергу, є прямим посередником кісспептин-стимульованого викиду гонадотропіну [15, 16, 23, 24].

Введення кісспептину стимулює утворення статевих гормонів у безплідних жінок репродуктивного віку. Кісспептин призвів до 48-кратного збільшення ЛГ і 16-кратного збільшення ФСГ. Пептид може відновити репродуктивну функцію у жінок з низьким рівнем статевих гормонів [7, 8]. Центральне і периферійне введення кісспептину стимулює гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну вісь, тоді як при попередньому введенні антагоніста

© Матвієнко М., Кривошеєв Р., Акімов Ю., Пустовалов А., Дзержинський М., 2014

ГнРГ цей ефект скасовується. У чоловіків і жінок гостре внутрішньовенне введення КП значно збільшує рівні ЛГ, ФСГ і тестостерону в плазмі крові, особливо в жінок у передовуляторну фазу менструального циклу, без побічних ефектів. При безплідді через гіпоталамічну аменорею гостре введення КП призводить до стимуляції секреції статевих гормонів [19]. Цей гормон здійснює ефекти на ті ж самі нейроендокринні центри як у жіночому, так і в чоловічому організмі. Кісспептин стимулює гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну вісь, змінюючи активність статевих залоз, через активацію вивільнення гонадоліберину [11].

Крім кісспептинергічної системи на репродуктивну функцію чинить вплив α-адренергічна система [1, 3, 4]. Чи існує взаємозв'язок між кісспептинергічною та α-адренергічною системами, і як це відображаються на репродуктивній функції, залишається недослідженим. Тому в даному експерименті вивчалися ефекти взаємодії цих двох систем на центральну ланку гонадотропної осі – гіпоталамус. Предметом наукового інтересу слугувало преоптичне ядро гіпоталамуса, якому належить ключова роль в регуляції репродукції [17].

Метою роботи було вивчення змін активності нейроцитів і астроцитів преоптичного ядра гіпоталамуса самців щурів трьохмісячного віку кісспетину за умов блокади й активації альфа-адренергічних і кісспептинергічних рецепторів.

Матеріали та методи. Експеримент проведений на самцях щурів білих нелінійних Rattus norvegicus трьохмісячного віку масою 200-250 г. Досліджувався вплив інтрацеребрального введення кісспептину (метастин-(45-54)-амід, Sigma, США) на гіпоталамус, а також його комбінації з α-адреноблокатором празозином (празозин-ратіофарм, Меркле Гмбх, Німеччина). Також досліджувався вплив інтрацеребрального введення блокатора кісспептинергічних рецепторів (кісспептин-234-трифлюороацетат, Sigma, США) і його комбінованого введення в комплексі з α-адреноміметиком мезатоном (ТОВ "Дослідний завод "ГНЦЛС", Україна").

Кісспептин і антагоніст кісспептину вводилися протягом трьох діб до взяття матеріалу інтрацеребрально у лівий шлуночок мозку на стереотаксичному приладі за допомогою спеціально переобладнаного шприца у дозі 30мкг/1кг маси тіла один раз на добу. Мезатон вводився парентерально протягом 10 діб до взяття матеріалу у дозі 1000мкг/1кг маси тіла один раз на добу. Празозин вводився перорально протягом 10 діб до взяття матеріалу у дозі 1000мкг/1кг маси тіла один раз на добу.

Експериментальний матеріал оброблявся за стандартною гістологічною методикою. На мікротомі виготовлялися препарати преоптичного ядра гіпоталамуса завтовшки 7-8 мкм, які фарбували крезилвіолетом за Нісслем. На гістологічних препаратах за допомогою мікроскопа Olympus BX51 і системи аналізу зображень Olympus DP-Soft 3.2 вимірювали площу поперечного перерізу ядер нейроцитів і астроцитів (не менше 150 вимірів на одну групу тварин) при збільшенні ×400. Дані морфометричні показники слугують показниками функціональної активності клітин. Отримані виміри аналізувалися методами варіаційної статистики. Спочатку проводилася перевірка розподілів вибірок досліджуваних параметрів на нормальність за *W*-критерієм Шапіро-Уілка. При нормальному розподілі для оцінки статистичної достовірності відмінностей між середніми значеннями параметрів у порівнюваних групах використовувався t-критерій Стьюдента. У випадку, якщо не всі вибірки в порівнюваних групах розподілені за нормальним законом, використовується U-критерій Манн-Уїтні. Достовірними вважалися відмінності при рівні значущості $p<0,05$ При статистичній обробці визначалися середня арифметична та її похибка (M±m). Статистична обробка даних здійснювалася за допомогою програмного забезпечення Sewws Statistica 7.0 (StatSoft,USA).

Результати та їх обговорення. Преоптичне ядро гіпоталамуса містить нейроцити та оточуючі їх гліальні клітини. В даному дослідженні увага надається одному з основних типів гліальних клітин – астроцитам. Так, у нейроцитів контрольної групи щурів площа поперечного перерізу ядер складає 55,21±0,96 мкм^2. Астроцити цієї ж групи тварин мають площу поперечного перерізу ядер 35,55±1,20 мкм^2 (Табл.1).

При введенні блокатора рецепторів кісспептину площа поперечного перерізу ядер нейронів становить 53,82±1,81 мкм^2. Помітне невелике зменшення морфометричного параметра ядер у даній групі тварин, порівняно з контролем, але ці зміни статистично недостовірні. Астроцити групи "Антагоніст кісспептину" мають площу поперечного перерізу ядер 33,33±1,07 мкм^2 (Табл.1). При введенні антагоніста кісспептину в астроцитах дещо зменшується площа поперечного перерізу ядер, але ці зміни не підтверджуються статистично. В цілому нейроцити і астроцити ПОЯ 3-місячних щурів групи щурів після введення антагоніста кісспептину показують тенденцію до зменшення площі поперечного перерізу ядер, але ці зміни недостовірні. У тварин у віці 24 місяці спостерігалися подібні зміни – блокатор рецепторів кісспептину не здійснював потужного супресуючого ефекту на клітини цієї ж гіпоталамічної ділянки [2].

Після введення кісспептину площа поперечного перерізу ядер нейронів склала 71,18±1,63 мкм^2. Відбулося суттєве зростання даного каріометричного параметра в даній групі, на відміну від контрольної групи. Астроцити щурів досліджуваної групи мають площу поперечного перерізу ядер 41,93±1,21 мкм^2 (Табл.1). У цього типу клітин також показник площі поперечного перерізу ядер достовірно більший, ніж у контролі. Крім того, в ПОЯ гіпоталамуса щурів даної групи тварин показники площі поперечного перерізу нейронів і астроцитів найбільші серед усіх досліджуваних груп тварин 3-місячного віку. Так, кісспептин сприяє достовірному зростанню площі поперечного перерізу ядер нейронів і астроцитів, що відображає інтенсифікацію синтетичної активності цих клітин. На нейрони й астроцити старих тварин кісспептин здійснив інтенсивний активуючий ефект [2].

Щури, яким вводили мезатон, продемонстрували таку площу поперечного перерізу ядер – 63,69±1,62 мкм^2. У цій групі щурів каріометричний показник нейронів достовірно більший, ніж у контролі. Астроцити групи "Мезатон" мають площу поперечного перерізу ядер 38,35±1,10 мкм^2 (Табл.1). У цього типу клітин існує тенденція до збільшення даного параметра після ін'єкцій мезатону, але зміни статистично недостовірні. В цілому можна стверджувати про активуючий вплив мезатону на синтетичну активність ядер клітин преоптичного ядра гіпоталамуса 3-місячних щурів, при цьому нейроцити виявилися більш чутливими до такого впливу.

При комбінованому введенні мезатону з антагоністом кісспептину щури мали таку площу поперечного перерізу ядер нейроцитів – 53,79±0,87 мкм^2. Цей показник достовірно нижчий, ніж у групі тварин без введення блокатора рецепторів кісспептину. Астроцити щурів досліджуваної групи мають площу поперечного перерізу ядер 35,41±1,13 мкм^2 (Табл.1). Каріометричний показник цього типу клітин зменшується в групі "Мезатон+Антагоніст кісспептину", в порівнянні з групою "Мезатон", але статистично недостовірно. Загалом мезатон чинить пригнічуючий вплив на клітини преоптичного

ядра гіпоталамуса щурів, незважаючи на комбіноване введення блокатора рецепторів кісспептину. Нейроцити виявилися більш чутливими до такого впливу, ніж астроцити. В дослідженнях на старих щурах комбіноване введення мезатону з антагоністом кісспептину проявилося в значному зниженні функціональної активності нейронів та в меншій мірі пригнічуючий вплив блокатора рецепторів кісспептину відобразився на астроцитах преоптичного ядра гіпоталамуса [2].

Після введення празозину в щурів зафіксували таку площу поперечного перерізу ядер нейроцитів – 46,37±0,92 мкм^2. Параметр достовірно зменшився, порівняно з контролем. Астроцити даної групи тварин мають площу поперечного перерізу ядер 30,81±1,12 мкм^2 (Табл.1). У астроцитів тварин після введення празозину також спостерігається достовірне зменшення даного показника, у порівнянні з контрольною групою. Варто зауважити, що каріометричні показники як нейроцитів, так і астроцитів ПОЯ 3-місячних щурів є найнижчими саме в цій групі. Такі зміни свідчать про пригнічення синтетичної активності клітин під дією празозину.

При комбінованому введенні празозину з кісспептином площа поперечного перерізу ядер нейроцитів складає 56,63±1,19 мкм^2, спостерігається достовірне зростання показника при співставленні з групою "Празозин". Астроцити щурів групи "Празозин+Кісспептин" мають площу поперечного перерізу ядер 34,69±1,13 мкм^2 (Табл.1), яка достовірно збільшується, на відміну від групи "Празозин". В цілому при комбінованому введенні празозину з кісспептином активуючий вплив празозину виявився достатньо інтенсивним, щоб нівелювати гальмівний ефект празозину на функціональну активність нейронів і астроцитів. Досліди на старих щурах з комбінованим введенням кісспептину з празозином дали схожі результати. При цьому синтетична активність нейроцитів значно збільшилась, незважаючи на пригнічуючий вплив празозину. А в астроцитах не спостерігалося такої інтенсивної активації, як у нервових клітинах [2].

***Таблиця* 1. Площа поперечного перерізу ядер нейроцитів і астроцитів преоптичного ядра гіпоталамуса щурів у віці 3 місяці**

Параметр / Група	Площа поперечного перерізу ядер нейроцитів, мкм^2, M±m	Площа поперечного перерізу ядер астроцитів, мкм^2, M±m
Контроль	55,21±0,96	35,55±1,20
Антагоніст кісспептину	53,82±1,81	33,33±1,07
Кісспептин	71,18±1,63*	41,93±1,21*
Мезатон	63,69±1,62*	38,35±1,10
Мезатон+антагоніст кісспептину	53,79±0,87^	35,41±1,13
Празозин	46,37±0,92*	30,81±1,12*
Празозин+кісспептин	56,63±1,19#	34,69±1,13#

** – p<0,05, порівняно з контролем;*
 # – p<0,05, порівняно з відповідною групою без кісспептину;
^ – p<0,05, порівняно з відповідною групою без антагоніста кісспептину.

В цілому ефекти дії кісспептинергічної та α-адренергічної систем мають місце як поодинці, так і разом у регуляції функціонального стану клітин преоптичного ядра гіпоталамуса щурів. Результати взаємовпливу цих систем на рівні даної гіпоталамічної області проявляються схожим чином і у тварин старшого віку. При цьому варто відмітити, що нейроцити більш активно реагують на впливи цих систем, ніж астроцити. В той час як останні зберігають тенденцію до зміни функціональної активності в тому ж напрямку, як і нейроцити.

Висновки:

Результати проведених досліджень показали, що у 3-місячних щурів блокатор кісспетинергічних рецепторів (Р-234) не викликає помітного пригнічення клітин преоптичного ядра гіпоталамуса, проте здатен знімати активуючий вплив мезатону на нейрони. Натомість, кісспептин викликає активацію нейроцитів та астроцитів даної області гіпоталамуса як самостійно, так і на тлі введення празозину. Активуючі ефекти внаслідок стимуляції α-адренергічної системи мезатоном розповсюджуються тільки на нейроцити, та не стосуються астроцитів преоптичного ядра гіпоталамуса 3-місячних щурів. Антагоніст кісспептину здатен цілком скасувати активуючий вплив мезатону на клітини. Празозин пригнічує нейроцити і астроцити і знімає стимулюючий ефект кісспетину. Для активації клітин преоптичного ядра гіпоталамуса щурів у віці 3 місяці необхідний високий рівень активності обох систем: кісспептинергічної та α-адренергічної.

Список використаних джерел

1. Дзержинський М.Е. Стимулюючий ефект катехоламінів та нонапептидів на функцію статевої та щитовидної залоз / М.Е. Дзержинський, Л.М. Пазюк та ін. // Доповіді НАН України. – 1997. – Т.1, № 3. – С. 161-164.

2. Матвиенко М.Г., Пустовалов А.С., Дзержинский Н.Э. Морфофункциональное состояние клеток преоптического ядра гипоталамуса старых крыс в условиях стимуляции и блокады альфа-адренергических и кисспептинергических рецепторов // Международная научно-практическая конференция "Здоровье и медицина для всех возрастов" (21-22 мая 2013 г., Курск, Россия). – Материалы конференции. – 2013. – С. 192-197.

3. Dzerzhinsky M. Morphofunctional changes in rat testes under kisspeptin influence against blockade and activation of alpha-adrenergic receptors and melatonin administration / M. Dzerzhinsky, A. Pustovalov, M. Matvienko // Reproduction in domestic animals. – 2012. – Vol. 47, № 2. – P. 20.

4. Daneri C. Involvement of the ganglion cholinergic receptors in gonadotropin-releasing hormone, catecholamines, and progesterone release in the rat ovary / C. Daneri, A.V. Orozco, D. Bronzi [et al.] // Fertil. Steril. – 2013. – Vol. 99, № 7. – P. 2062-2070.

5. d'Anglemont de Tassigny X. Hypogonadotropic hypogonadism in mice lacking a functional Kiss1 gene / X. d'Anglemont de Tassigny, L.A. Fagg, M.B. Carlton, W.H. Colledge // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2007. – Vol. 104, № 25. – P. 10714-10719.

6. d'Anglemont de Tassigny X. Kisspeptin can stimulate gonadotropin-releasing hormone (GnRH) release by a direct action at GnRH nerve terminals / X. d'Anglemont de Tassigny, L.A. Fagg, M.B. Carlton, W.H. Colledge // Endocrinology. – 2008. – Vol. 8, № 149. – P. 3926–3932.

7. Dhillo W. S. Kisspeptin-54 Stimulates the Hypothalamic-Pituitary Gonadal Axis in Human Males / W. S. Dhillo, O. B. Chaudhri, M. Patterson [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2005. – Vol. 90, № 12. – P. 6609-6615.

8. Dhillo W.S. Kisspeptin-54 stimulates gonadotropin release most potently during the preovulatory phase of the menstrual cycle in women / W. S. Dhillo, O. B. Chaudhri, E.L. Thompson [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 10, № 92. – P. 3958–3966.

9. Dungan H.M. The role of kisspeptin-GPR54 signaling in the tonic regulation and surge release of gonadotropin-releasing hormone/luteinizing hormone / H.M. Dungan, M.L. Gottsch, H. Zeng [et al.] // J. Neurosci. – 2007. – Vol. 27, № 1. – P. 12088-12095.

10. Goodman R.L. Kisspeptin neurons from mice to men: similarities and differences / R.L. Goodman, M.N. Lehman // Endocrinology. – 2012. – Vol. 153, № 11. – P. 5105-5118.

11. Grachev P. GPR54-Dependent Stimulation of Luteinizing Hormone Secretion by Neurokinin B in Prepubertal Rats / P. Grachev, X. F. Li, Y. S. Lin, M. H. Hu // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 9.– P. 443-454.

12. Irwig M.S. Kisspeptin activation of gonadotropin releasing hormone neurons and regulation of KiSS-1 mRNA in the male rat / M.S. Irwig, G.S Fraley, J.T. Smith [et al.] // Neuroendocrinology. – 2004. – Vol. 8, № 4. – P. 264-272.

13. Lee D. K. Discovery of a receptor related to the galanin receptors / D. K. Lee, T. Nguyenc, G.P. O'Neill [et al.] // FEBS Lett. – 1999. – Vol. 446, № 5. – P. 103-107.

14. Migaud H. Kisspeptin and seasonal control of reproduction in male European sea bass (Dicentrarchus labrax) / H. Migaud, R. Ismail, M. Cowan, A. Davie // Kisspeptin and seasonal control of reproduction in male European sea bass (Dicentrarchus labrax) // Gen. Comp. Endocrinol. – Vol. 179, № 3. – P. 384-399.

15. Navarro V. M. Characterization of the Potent Luteinizing Hormone-Releasing Activity of KiSS-1 Peptide, the Natural Ligand of GPR54 / V. M. Navarro, J. M. Castellano, R. Fernández-Fernández [et al.] // Endocrinology. – 2005. – Vol. 146, №. 1. – P. 156-163. (B).

16. Navarro V. M. Effects of KiSS-1 Peptide, the Natural Ligand of GPR54, on Follicle-Stimulating Hormone Secretion in the Rat / V. M. Navarro, J. M. Castellano, R. Fernández-Fernández [et al.] // Endocrinology. – 2005. – Vol. 146, №. 4. – P. 1689-1697.

17. Panzica G., Viglietti-Panzica C., Balthazart J. Sexual dimorphism in the neuronal circuits of the quail preoptic and limbic regions // Microsc. Res. Tech. – 2001. – Vol.54., №6. – P. 364-374.

18. Parhar I.S. Laser-captured single digoxigenin-labeled neurons of gonadotropin-releasing hormone types reveal a novel G protein-coupled receptor (Gpr54) during maturation in cichlid fish / I.S. Parhar, S. Ogawa, Y. Sakuma // Endocrinology. – 2004. – Vol. 8, № 145. – P. 3613–3618.

19. Ratnasabapathy R. The effects of kisspeptin in human reproductive function – therapeutic implications / R. Ratnasabapathy, W.S. Dhillo // Curr. Drug Targets. – 2013. –. Vol. 14, № 3. – P. 365-371.

20. Richard N. KiSS-1 and GPR54 at the pituitary level: overview and recent insights / N. Richard, S. Corvaisier, E. Camacho, M.L. Kottler // Peptides. – 2009. – Vol. 1, № 30. – P. 123–129.

21. Sonigo C. Overview of the impact of kisspeptin on reproductive function / C. Sonigo, N. Binart // Ann. Endocrinol. (Paris). – 2012. – Vol. 73, № 5. – P. 448-458.

22. Stevenson T. J. Gonadotropin-releasing hormone plasticity: A comparative perspective / T. J. Stevenson, T. P. Hahn, S. A. Macdougall-Shackleton, G. F. Ball // Front Neuroendocrinol. – 2012. – Vol. 33, № 3. – P. 287-300.

23. Thompson E. L. Central and peripheral administration of kisspeptin-10 stimulates the hypothalamic-pituitary-gonadal axis / E. L. Thompson, M., Patterson, K.G. Murphy [et al.] //Neuroendocrinol. – 2004. – Vol. 16, № 10. – P. 850–858.

24. Thompson E.L. Chronic subcutaneous administration of kisspeptin-54 causes testicular degeneration in adult male rats / E.L. Thompson, K.G. Murphy, M. Patterson [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 291, № 5. – P. 1074–1082.

Надійшла до редколегії 17.06.14

М. Матвиенко, асп., Г. Кривошеев, асп., Ю. Акимов, асп., А.Пустовалов, канд. биол.наук, М. Дзержинский, проф.
КНУ им. Тараса Шевченко, Киев

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ПРЕОПТИЧЕСКОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА КРЫС ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ α-АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ И КИССПЕПТИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

Стимуляция α-адренергической системы мезатоном вызывает активацию только нейронов, однако не астроцитов преоптического ядра гипоталамуса крыс в возрасте 3 месяца. Антагонист кисспептину (P-234) полностью отменяет активирующее влияние мезатона. Празозин угнетает нейроциты и астроциты и снимает стимулирующий эффект кисспетину. Для активации клеток преоптического ядра гипоталамуса крыс в этом возрасте требуется высокий уровень активности обеих систем: кисспептинергической и α-адренергической.

Ключевые слова: гипоталамус, нейроцит, астроцит, кисспептин, α-адренорецепторы.

M. Matvienko, PhD stud., R. Krivosheyev, PhD stud., Yu. Akimov, PhD stud., A. Pustovalov, PhD., M. Dzerzhinsky, Prof.
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN CELLS OF RAT PREOPTIC HYPOTHALAMIC NUCLEUS IN THE INTERACTION OF α-ADRENERGIC AND KISSPEPTINERGIC SYSTEMS

Stimulation of the α-adrenergic system with mezaton causes the activation of only neurocytes, but not astrocytes of the preoptic hypothalamic nucleus of 3-months old rats. The kisspeptin antagonist (P-234) completely abolishes the activating mezaton effect. Prazosin inhibites neurocytes and astrocytes and removes the stimulating kisspeptin effect. To activate the cells of the preoptic hypothalamic nucleus in rats at this age there is necessary a high level of activity of both kisspeptinergic and α-adrenergic systems.

Key words: hypothalamus, neurocyte, astrocyte, kisspeptin, α-adrenergic receptors.

УДК 577.21:612.34:616.33-008.821.14

А. Драницина, канд. біол. наук, У. Савко, асп.,
К. Дворщенко, канд. біол. наук, О. Моргаєнко, канд. біол. наук,
В. Верещака, д-р мед. наук
КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

ЕКСПРЕСІЯ ГЕНА *PAR2* В ЕПІТЕЛІОЦИТАХ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ГІПОАЦИДНОСТІ ШЛУНКА ТА ПРИ ВВЕДЕННІ МУЛЬТИПРОБІОТИКА СИМБІТЕР

Показано зростання рівня експресії гена Par2 в епітеліоцитах ворсинок та крипт дванадцятипалої кишки за гіпоацидних умов. При введенні мультипробіотика Симбітер за тих самих умов рівень експресії вищезазначеного гена в епітеліоцитах ворсинок був подібний до контролю, у той час як зменшувався в 1,4 раза в криптах.

Ключові слова: шлункова гіпоацидність, дванадцятипала кишка, щурі, експресія гена Chga, мультипробіотик.

Вступ. За останні десятиліття найбільш ефективними фармакологічними засобами при терапії гастроентерологічних кислотозалежних захворювань лишаються інгібітори протонної помпи (ІПП) парієтальних клітин шлунка, поширеним представником яких є омепразол [19, 20]. Розвиток дисбіозу – один із ключових наслідків тривалої гіпоацидності, при якому спостерігається колонізація шлунково-кишкового тракту (ШКТ) умовно-патогенною мікрофлорою, яка формує резервуари стійкої ендогенної інфекції та є додатковим фактором, що, окрім гіпергастринемії, сприяє шлунковому канцерогенезу, а також виникненню спорадичних пухлин в інших ділянках ШКТ та асоційованих з ним органах [4, 21].

На сьогодні дослідження характеру експресії генів, залучених до розвитку запальних порушень у дванадцятипалій кишці (ДПК) за умов тривалого пригнічення кислотопродукуючої функції шлунка, відсутні [3]. Ген *Par2* кодує мембранний рецептор, що активується про-

© Драницина А., Савко У., Дворщенко К., Моргаєнко О., Верещака В., 2014