

УДК: 616.831.4-018.83-095:[616.831-008.64:546.21]-07-092.9

МОЛЕКУЛЯРНІ МАРКЕРИ РАННЬОЇ РЕАКЦІЇ НЕЙРОНІВ ГІПОТАЛАМУСА ПРИ АДАПТАЦІЇ ДО ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Абрамов А.В.¹, Шаменко В.О.², Колесник Ю.М.¹, Жулінський В.О.¹

¹ Кафедри патофізіології;

² дитячих хвороб ФПО, Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: гіпоталамус, гіпоксія, адаптація.

Адаптація організму до багатоденної гіпоксії пов'язана з обов'язковим включенням механізмів нейроендокринної відповіді за участі нейросекреторних ядер гіпоталамуса, зокрема вазопресинергічних нейронів паравентрикулярного (ПВЯ) та супраоптичного (СОЯ) ядер, а також дрібноклітинних нейронів ПВЯ, які синтезують кортикотропін-релізинг гормон. Попередником активації синтезу цих гормонів адаптації є активація генів передранньої дії c-fos та синтезом відповідного білка cFos. Крім цього, первинна дія гіпоксії спричиняє ранню відповідь нейронів на зниження рівня кисню в організмі синтезом білків родини HIF, які виконують роль транскрипційних факторів і регулюють експресію більш, ніж 600 генів, що кодують синтез ключевих білків, які відповідають за фізіологічну відповідь на гіпоксію.

Метою цього дослідження було встановити особливості накопичення білків HIF-1 α , HIF-3 α та cFos у нейронах ПВЯ і СОЯ в умовах дії переривчастої гіпоксії та в постгіпоксичний період.

Матеріали і методи. Переривчасту гіпоксію моделювали щоденним 6-годинним перебуванням щурів на висоті 6000 м (рО₂ = 9,8 %) протягом 15 днів, постгіпоксичний період становив 10 днів. Розподіл білків HIF-1 α , HIF-3 α та cFos у гіпоталамусі досліджували імунофлуоресцентним методом із залученням видоспецифічних поліклональних антитіл до цих білків. Вимірювали площу імунореактивного матеріалу (мкм²) та вміст білків HIF і cFos (умов. од. імунофлуоресценції Оіф) у ділянці суб'ядер ПВЯ и СОЯ. Результати обробляли параметричними і непараметричними статистичними методами.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що під впливом переривчастої гіпоксії в нейронах медіального дрібноклітинного (мдПВЯ) і задньолатерального крупноклітинного (злкПВЯ) суб'ядер ПВЯ спостерігалось збільшення площі імунореактивності до білків HIF-1 α і HIF-3 α , а також зростання вмісту білка HIF-1 α у 2,5 (мдПВЯ) і 3,4 (злкПВЯ) раза, а білка HIF-3 α - в 1,7 і 3,0 раза відповідно. Аналогічні зміни в нейронах ПВЯ спостерігалися з боку білка cFos, площа імунореактивності до якого та його вміст збільшувалися в 3-4 рази. Проте реакція нейронів СОЯ на гіпоксію характеризувалася зниженням експресії білків родини HIF та білка cFos, що проявлялося зниженням відповідної площі імунореактивності в нейронах порівняно з контролем.

У постгіпоксичний період вміст білків HIF-1 α і HIF-3 α зберігався підвищеним у дрібноклітинних нейронах ПВЯ і знижувався на 50-60 % у крупноклітинних нейронах ПВЯ. Зберігався підвищеним і вміст білка cFos у нейронах мдПВЯ, але в нейронах злкПВ цей показник практично добігав рівня контролю. У цей же час, реакція нейронів СОЯ на гіпоксію характеризувалася поступовим відновленням вмісту білків HIF-1 α і HIF-3 α та збільшенням площі імунореактивності в клітинах. Аналогічний характер носили зміни білка cFos, синтез якого у нейронах СОЯ відновлювався в постгіпоксичний період.

Висновки. Переривчаста гіпоксія призводить до посилення синтезу білків HIF і cFos у нейросекреторних клітинах паравентрикулярного ядра гіпоталамуса при збереженні інтенсивності синтезу в постгіпоксичний період. Реакція пептидергічних нейронів супраоптичного ядра на гіпоксію характеризується загальним гальмуванням його функціональної активності. Провідні показники підвищення функціональної активності нейронів паравентрикулярного ядра зберігаються протягом 10 днів після закінчення дії переривчастої гіпоксії.

MOLECULAR MARKERS OF EARLY REACTION OF HYPOTHALAMUS NEURONS AT ADAPTATION TO HYPOXIC HYPOXIA

Abramov A.V., Shamenko V.O., Kolesnyk Yu.M., Zhulinsky V.O.

Zaporizhzhya State Medical University

Keywords: hypothalamus, hypoxia, adaptation.