

ИЗВЕСТИЯ

Гомельского государственного университета
имени Ф.Скорины

Научный и производственно-практический журнал

Выходит 6 раз в год

Издается с октября 1999 г.

№ 4(49)

УДК 57.02

Роль монооксида азота в становлении механизмов теплообмена в перинатальном онтогенезе птиц

В. И. Дунай

Высокая функциональная активность NO-ергической системы мозга на ранних этапах развития свидетельствует о том, что она играет важную роль, обеспечивая новорожденному животному выживаемость при попадании его после рождения в непривычную окружающую среду [1]. В перинатальном периоде развития (в переходном периоде от пойкилотермии к гомойотермии) особенно важным является функционирование систем дыхания и кровообращения для обеспечения гомеостаза и адаптации к условиям окружающей среды. Данные литературы указывают на роль монооксида азота, как регулятора физиологических функций в организме человека и животных [2, 3]. К настоящему времени имеются экспериментальные доказательства участия монооксида азота в центральных механизмах регуляции дыхания и кровообращения [4, 5]. Обнаружено, что NO может участвовать в рецепции рO₂ в пределах центральных хемочувствительных зон ростральной части вентральных отделов продолговатого мозга [6]. Показано в опытах на кошках, что введение ингибитора CNO (синтазы NO) NG-нитро-L-аргинина в «пневмотоксический» центр моста приводит к увеличению продолжительности вдоха [5], а билатеральные микроинъекции донора NO- нитропруссиды натрия или предшественника NO L-аргинина в вентролатеральную часть ядра солитарного тракта приводят к уменьшению частоты дыхания, увеличению дыхательного объема и увеличению продолжительности вдоха [7]. Предполагается, что эндогенный NO принимает участие как в рецепции напряжения кислорода, так и в работе механизмов, связанных с центральным генератором дыхательного ритма.

В литературе имеются данные об участии NO в центральных нейрохимических механизмах терморегуляции [8]. Так, NO, синтезируемый нейронами терморегуляторных центров головного мозга, участвует в регуляции активности периферических эффекторов теплоотдачи и теплопродукции [8]. Установлено, что формирование терморегуляторных реакций организма на действие высоких и низких температур зависит от функциональной активности центральных NO-зависимых механизмов и процессов. На основании имеющихся фактов возможно предположить, что NO играет важную роль в становлении терморегуляции как системной функции в онтогенезе гомойотермных животных.

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о том, что NO, выделяемый CNO-позитивными нервными клетками, участвует в центральной регуляции большинства физиологических функций. Однако, несмотря на это, роль этого низкомолекулярного передатчика в становлении функциональных систем, и в частности, системы терморегуляции, остается не изученной. Выяснение роли NO мозга в развитии системы терморегуляции в онтогенезе гомойотермных животных позволило бы получить данные, необходимые для понимания общих принципов становления функциональных систем с участием низкомолекулярных полифункциональных молекул.

Настоящие исследования выполнены с целью изучения влияния ингибитора синтазы NO, введенного в перинатальном периоде, на потребление кислорода у цыплят как представителей класса гомойотермных животных.

Материалы и методы исследования. Для изучения влияния ингибитора синтазы NO, введенного в перинатальном периоде, на потребление кислорода, выполнены эксперименты на 44 цыплятах в возрасте 1-го дня после рождения, 6-ти дней после рождения, 12-ти дней после рождения и 20-ти дней после рождения. Животным вводили подкожно метиловый эфир N ω -нитро-L-аргинин (L-МЭНА) в дозе 100 мкг/кг и определяли скорость потребления кислорода через 1 час, 2 часа и 3 часа после введения ингибитора синтазы NO. Скорость потребления кислорода (в мл/кг/мин) как показатель интенсивности теплопродукции определяли у цыплят с помощью респирометра «SCHOLANDER», который представляет собой систему трубок. В его состав также входит емкость для набора в систему 1 см³ воздуха и две камеры.

Для изучения влияния ингибитора синтазы NO, введенного в неонатальном периоде, на ректальную температуру выполнены эксперименты на 64 цыплятах. Для выполнения поставленной задачи цыплятам на первый, шестой и четырнадцатый день после рождения вводился ингибитор синтазы NO, L-МЭНА (100 мкг/кг) и измерялась ректальная температура за 90, 60, 30 минут до введения, сразу после введения и через 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 и 240 минут после введения. В качестве контроля использовался неактивный по отношению к CNO энантиомер – метиловый эфир N ω -нитро- D – аргинин (D-МЭНА) (100 мкг/кг). Для измерения температуры тела использовался электротермометр ТПЭМ-1.

Результаты. Как показали опыты, у цыплят однодневного, шестидневного и двенадцатидневного возраста введение L-МЭНА не вызывало достоверных изменений в потреблении кислорода, что свидетельствует о функциональной незрелости NO-зависимых механизмов, участвующих в регуляции метаболизма (рис. 1). У животных 20-ти дневного возраста наблюдалось значительное снижение скорости потребления кислорода при действии ингибитора CNO на $15 \pm 0,25$ мл/кг х мин через 2 часа после введения L-МЭНА, что дает основание предполагать, что между 12-м и 20-м днем происходит функциональное созревание NO-зависимых механизмов, участвующих в регуляции метаболизма у цыплят.

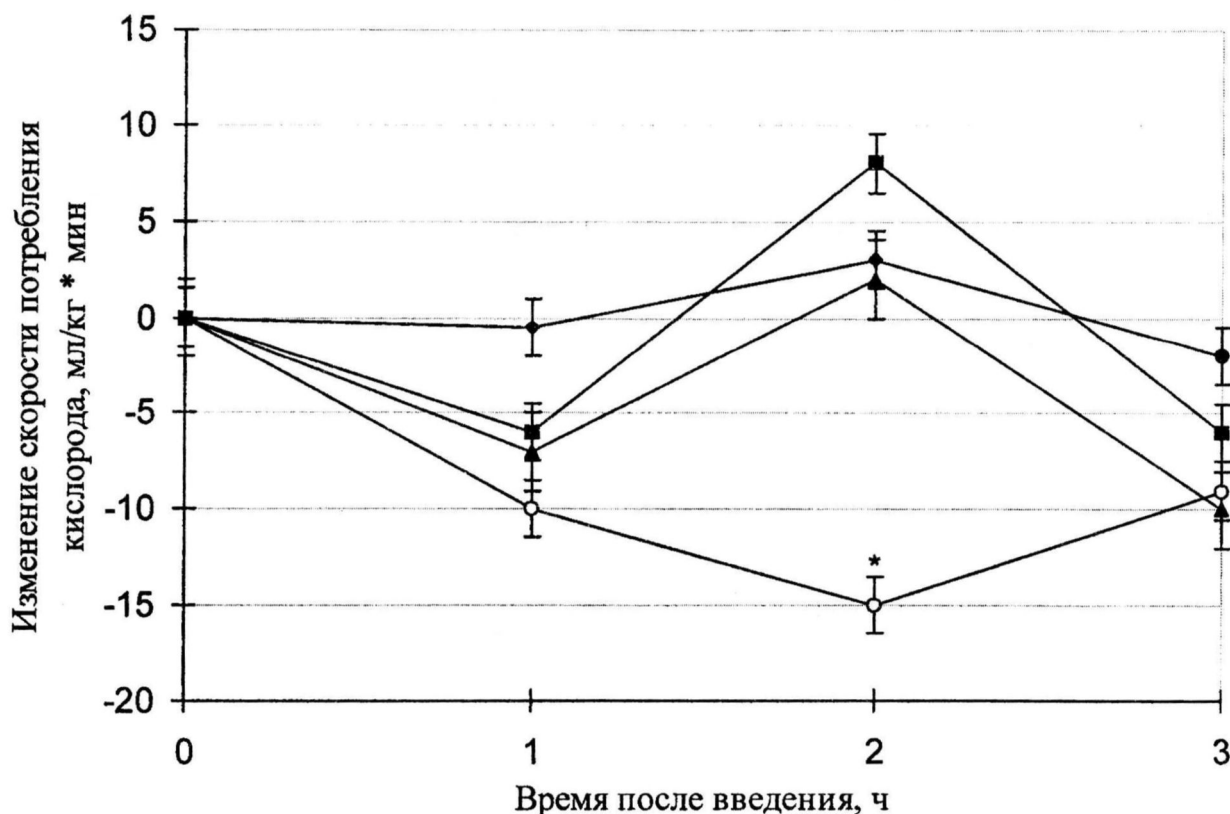


Рисунок 1 – Влияние ингибитора синтазы NO L-МЭНА на скорость потребления кислорода у цыплят первых дней жизни:

◆ – 1-дневные цыплята;

■ – 6-дневные цыплята;

▲ – 12-дневные цыплята;

○ – 20-дневные цыплята;

* – изменения достоверны по отношению к контролю: $p < 0,05$

Установлено, что у однодневных и шестидневных цыплят введение L-МЭНА и D-МЭНА не приводило к достоверным изменениям ректальной температуры (рис. 2).

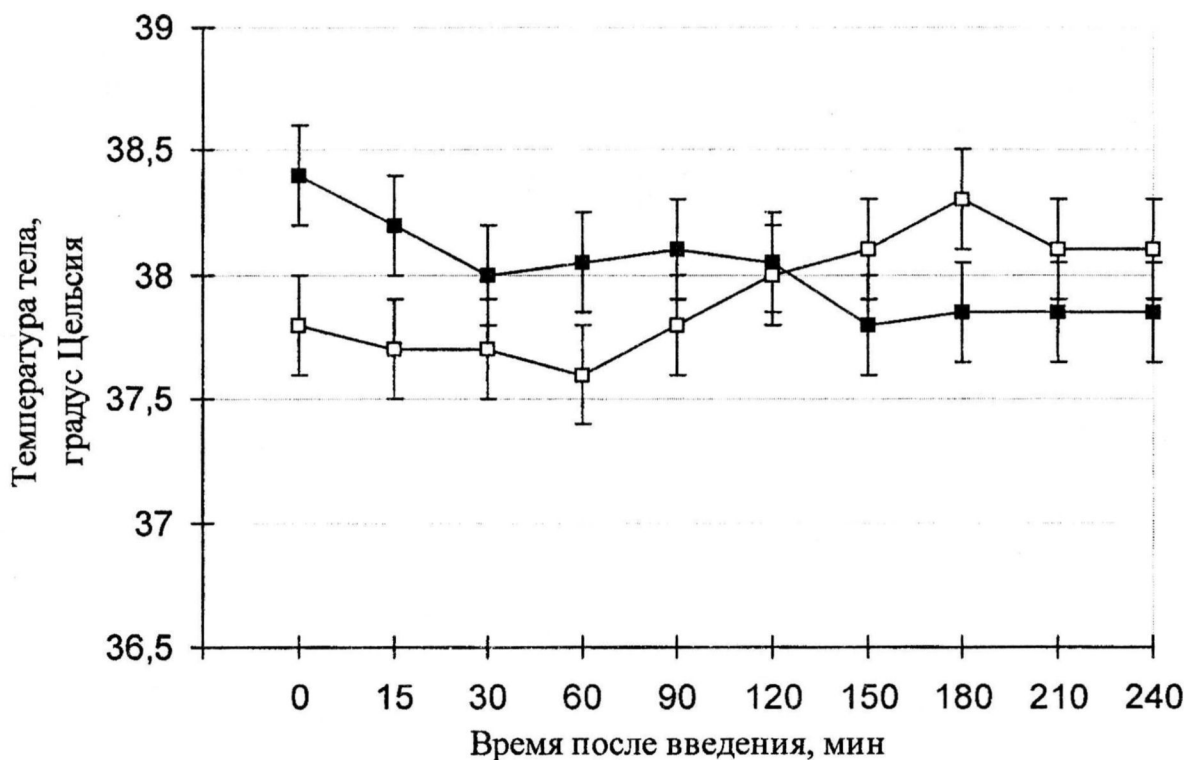


Рисунок 2 – Влияние ингибитора синтазы NO (L-МЭНА), введенного внутривбрюшинно в дозе 100 мкг/кг, на температуру тела шестидневных цыплят

□ – контроль (D-МЭНА, 100 мг/кг, n = 16);

● – опыт (L-МЭНА, 100 мг/кг, n = 16);

n – число животных в опыте;

У 14-дневных цыплят после введения L-МЭНА наблюдалось падение ректальной температуры на $1,00 \pm 0,14^\circ\text{C}$ через 60 минут после введения. D-МЭНА не вызывал достоверных изменений ректальной температуры (рис. 3).

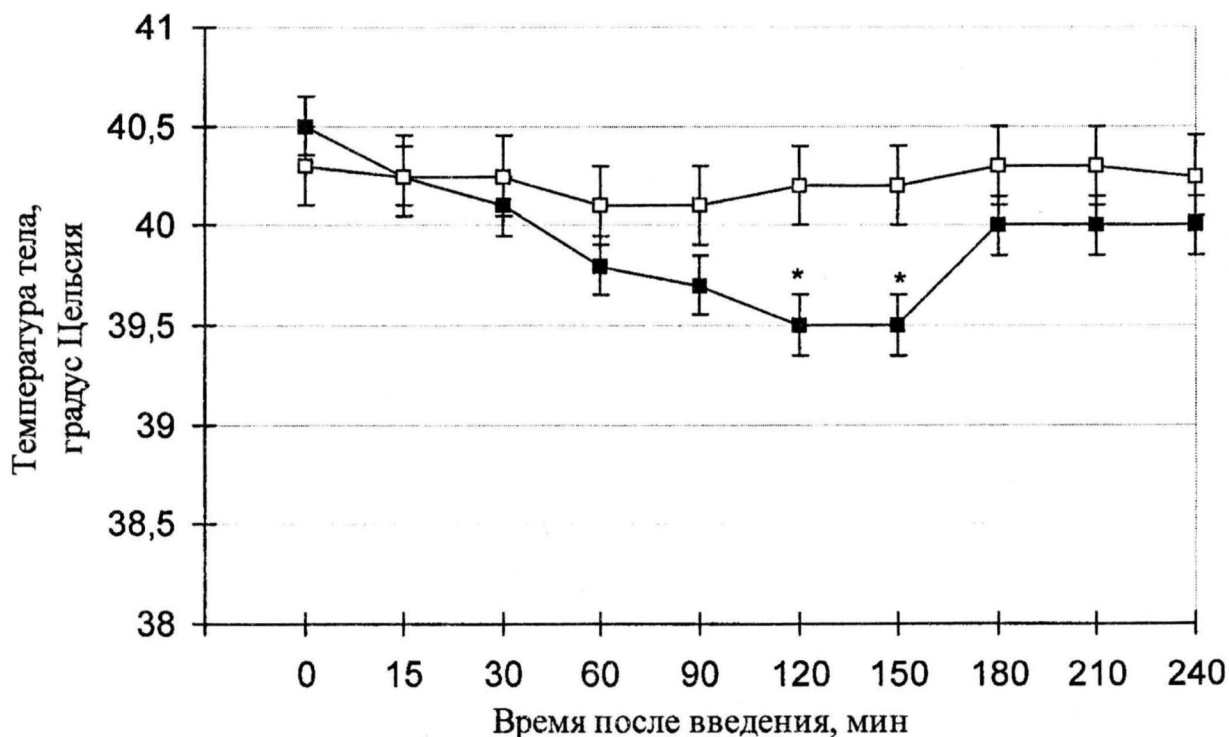


Рисунок 3 – Влияние ингибитора синтазы NO (L-МЭНА), введенного внутривбрюшинно в дозе 100 мкг/кг, на температуру тела четырнадцатидневных цыплят.

□ – контроль, (D-МЭНА, 100 мг/кг, n=8);

● – опыт, (L-МЭНА, 100 мг/кг, n=8);

n – число животных в опыте;

* – изменения достоверны по отношению к контролю: $p < 0,05$

Полученные результаты свидетельствуют о том, что, функциональное созревание NO-зависимых механизмов, участвующих в терморегуляции, в онтогенезе у цыплят завершается к 14-му дню. Эти данные хорошо коррелируют с данными о том, что температура тела у цыплят, характерная для взрослых животных, также устанавливается к 14-му дню жизни (рис. 4).

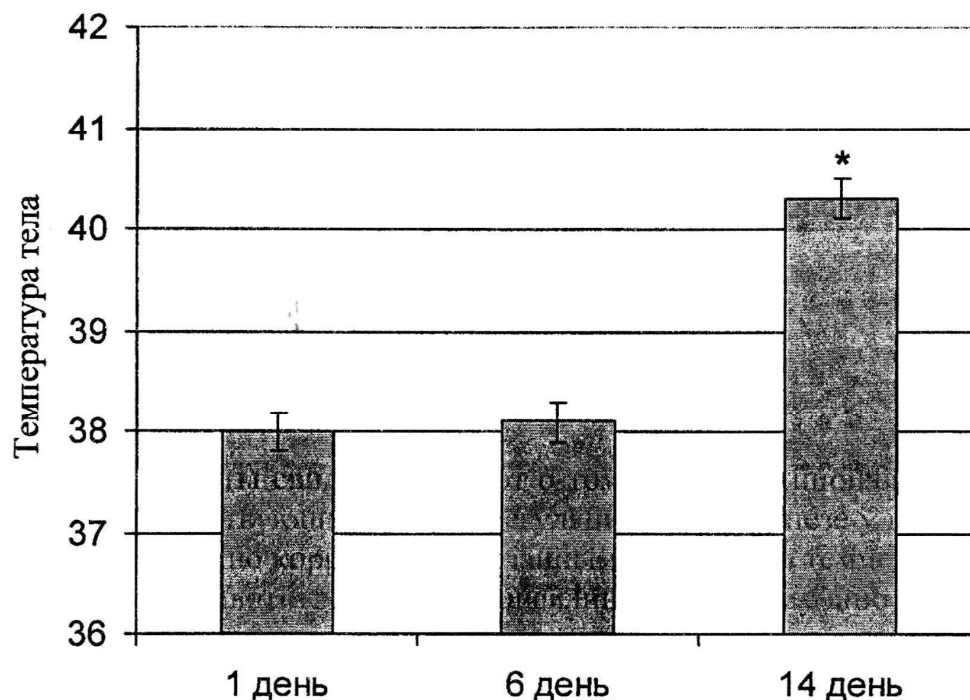


Рисунок 4 – Становление температуры тела, характерной для взрослых животных, в раннем постнатальном онтогенезе (1, 6 и 14 дней после рождения) у цыплят

Обсуждение результатов. Результаты исследований, описанные выше, свидетельствуют в пользу высказанной гипотезы, согласно которой NO может играть важную роль в становлении механизмов регуляции теплообмена в онтогенезе. Важно было изучить, как влияет ингибитор синтазы NO, введенный в неонатальном периоде, на потребление кислорода, как косвенного показателя теплообмена. Предполагалось, что на основе полученных данных будет составлено представление о тех механизмах, в развитии которых участвует NO в раннем постнатальном онтогенезе.

Установлено, что у цыплят между 12-тым и 20-м днями жизни наблюдалось значительное снижение скорости потребления кислорода при действии ингибитора CNO через 2 часа после введения L-МЭНА, что дает основание предполагать, что к 20-му дню происходит функциональное созревание NO-зависимых механизмов, участвующих в регуляции метаболизма.

Полученные результаты хорошо коррелируют с данными о том, что температура тела у цыплят, характерная для взрослых животных, устанавливается к 14-му дню жизни.

Представляло интерес изучить функциональное созревание NO-зависимых механизмов, участвующих в терморегуляции у птиц на ранних стадиях онтогенеза.

Установлено, что у однодневных цыплят после введения L-МЭНА и D-МЭНА не происходило достоверного изменения ректальной температуры. У шестидневных цыплят после введения L-МЭНА и D-МЭНА не наблюдалось достоверных изменений ректальной температуры. Установлено, что у 14-дневных цыплят после введения L-МЭНА наблюдалось падение ректальной температуры через 60 мин. после введения. D-МЭНА не вызывал достоверных изменений ректальной температуры.

Эти данные свидетельствуют о том, что, по-видимому, функциональное созревание NO-зависимых механизмов, участвующих в терморегуляции, в онтогенезе у цыплят завершается к 14-му дню, что подтверждается полученными ранее данными, указывающими на формирование основных черт в распределении нервных клеток, содержащих СНО, в гипоталамической области между десятым и двадцатым днем жизни.

Морфологическое становление и функциональное созревание NO-ергических систем в онтогенезе у птиц происходит в течение двух недель раннего постнатального онтогенеза. Таким образом, есть основания предположить, что начальное становление системы терморегуляции в процессе индивидуального развития цыплят может быть связано с развитием NO-зависимых систем нервных центров гипоталамуса.

Abstract. The purpose of the given work was studying influence of NO synthase inhibitor, entered in perinatal period, on consumption of oxygen and rectal temperature at chickens, as parameters of functional maturity NO-ergic system. Functional maturing of the NO-dependent mechanisms participating in thermoregulation is completed during chicken's ontogenesis to the 14th day.

Литература

1. Дунай, В. И. Развитие NO-ергических механизмов мозга в онтогенезе у птиц / В. И. Дунай // Роль монооксида азота в процессах жизнедеятельности, Мн.: 1998. – С. 36–38.
2. Amir, S. NG-Monomethyl-L-arginine co- injection attenuates the thermogenic and hyperthermic effects of E2 prostaglandin microinjection into the anterior hypothalamic preoptic area in rats / S. Amir, E. De Blasio, A. M. English // Brain Res., 1991. – Vol. 556. – P. 157–160.
3. Kapas, L. Inhibition of nitric oxide synthesis suppresses sleep in rabbits / L. Kapas, M. Shibata, J. M. Krueger // Am. J. Physiol, 1994. – V.266. – P.151–157.
4. Ferguson, A. V. Nitric oxide actions in paraventricular nucleus: neurochemical and cardiovascular implications / A. V. Ferguson, B. E. Mclayghlin, G. S. Marks // Abstracts of XXXII International Congress of Physiological Sciences. Glasgow, 1993. –Vol. 3. – P. 215.
5. Ling, L. Endogenous nitric oxide required for an integrative respiratory function in the cat brain / L. Ling, D. R. Karius, D. F. Speck // J. Neurophysiol, 1992. –Vol. 68. – P. 1910 – 1912.
6. Haque, U. Nitric oxide a novel chemical messenger in carotid body / U. Haque, C. H. Chang, N. R. Prabhakar // FASEB J., 1993. –Vol. 7. – N 3 – 4. – P. 431.
7. Magee, S. Microinjection of nitroprusside and L-arginine into the VLNTS produces an apneptic breathing pattern / S. Magee, W. H. Panico, R. A. Gillis // FASEB J., 1993. –Vol. 7. – P. 632.
8. Dunai, V. I. Effect of the NO synthase inhibitor, L-NAME, on body temperature in birds in different periods of postnatal ontogenesis / V. I. Dunai, A. V. Gourine // Recent advances in thermal biology. Edited by V. N. Gourine. Minsk, 1999. – P. 18 – 19.