

**БЕЛОРУССКОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ
ИМЕНИ И.П. ПАВЛОВА
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ НАН БЕЛАРУСИ**

**РОЛЬ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ
И РЕГУЛЯТОРНЫХ ПЕПТИДОВ
В ПРОЦЕССАХ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

*ПОСВЯЩАЕТСЯ 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
ИВАНА ПЕТРОВИЧА ПАВЛОВА*

Минск—ПолиБиг, 1999

ИНГИБИРОВАНИЕ СИНТАЗЫ NO В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ УСИЛИВАЕТ ЛИХОРАДОЧНУЮ РЕАКЦИЮ НА ЭНДОТОКСИН У КРЫС

¹Дунай В. И., ²Гурин А.В.

¹Белгосуниверситет, Минск, Беларусь и ²Институт физиологии НАН РБ, Минск, Беларусь

Данные, полученные в последние годы, свидетельствуют о том, что синтезируемый нервными клетками ствола головного мозга монооксид азота (NO) участвует в центральных механизмах терморегуляции [1-3]. В условиях гипертермии, вызываемой пирогенами, NO может участвовать в центральных механизмах терморегуляции как один из компонентов эндогенной антипиретической системы [1-3]. В настоящее время также не вызывает сомнений, что NO принимает участие в развитии структуры и функций центральной нервной системы. Известно, что у млекопитающих в раннем постнатальном онтогенезе появление нервных клеток, содержащих синтазу NO в отдельных структурах гипоталамуса, совпадает по времени со становлением терморегуляции как системной функции [4].

Таким образом, представляло интерес изучить влияние ингибирования синтеза NO в неонатальном периоде на становление терморегуляции.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на 16 крысах линии Wistar. Первой группе животных (n=8) вводили подкожно L-NAME в дозе 0.5 г/кг двукратно, на первом и третьем днях жизни. Второй группе (контрольной) вводили D-NAME в дозе 0,5 г/кг также двукратно на первом и третьем днях жизни. Когда животные достигали двухмесячного возраста, им для измерения температуры тела вживлялись телеметрические датчики. Лихорадку вызывали внутрибрюшинным введением липополисахарида *E.coli* в дозе 50мкг/кг. Для воспроизведения общепринятой модели эмоционально-ориентировочной реакции, сопровождающейся повышением температуры тела, крыс помещали в «открытое поле».

Результаты

Опыты показали, что выраженность первой фазы лихорадочной реакции на эндотоксин у животных, которым вводился L-NAME, не отличается от таковой у

контрольных животных (рис.). Однако во второй фазе лихорадочной реакции на эндотоксин температура тела у крыс, которым вводился L-NAME, была значительно выше ($\sim 0,5^{\circ}\text{C}$), чем у крыс, которым вводился D-NAME (рис.) Лихорадка при эмоционально-ориентировочной реакции в «открытом поле» была сходной.



*Рис. Влияние ингибирования синтазы NO в неонатальном периоде на развитие лихорадочной реакции при введении липополисахарида E.coli (50 мкг/кг) у крыс. * $p < 0.05$.*

Обсуждение результатов

Таким образом, ингибирование синтазы NO в неонатальном периоде проявляется у взрослых животных более выраженной лихорадочной реакцией, вызываемой воспалительным стимулом (введение эндотоксина), в то время как выраженность гипертермии при эмоционально-ориентировочной реакции не изменялась. Полученные данные свидетельствуют в пользу гипотезы высказанной ранее, согласно которой NO вовлекается в механизмы терморегуляции при лихорадке в качестве эндогенного антипиретического фактора [2, 3]. Результаты исследования также дают основания предполагать, что в период неонатального развития NO принимает участие в становлении структур, контролирующей выраженность гипертермии, вызываемой чужеродными или повреждающими агентами, но не участвующих в процессах, приводящих к повышению температуры тела при эмоциональном стрессе.

Литература

1. Amir S., De Blasio E., English, A.M. N^{G} -Monomethyl-L-arginine co-injection attenuates the thermogenic and hyperthermic effects of E_2 prostaglandin microinjection into the anterior hypothalamic preoptic area in rats. // Brain Res., 1991, 556, 157-160.
2. Gourine, A.V. Role of nitric oxide in lipopolysaccharide-induced fever in conscious rabbits // J. Physiol. 1994. 475. 28P.
3. Gourine, A.V. Pharmacological evidence that nitric oxide can act as an endogenous antipyretic factor in endotoxin-induced fever in rabbits. // Gen. Pharmac., 1995, 26, 835-841.
4. Gourine, A.V. and Gourine, V.N. NADPH-diaphorase/nitric oxide synthase-containing neurones in the developing hypothalamus and medulla of the rat. // J. Physiol. 1996, 497, 115P.