

УДК 611.814.1:612.44

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОРГАНИЗМОВ РАЗНОГО ПОЛА В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННЫХ ФОТОРЕЖИМОВ

© 2012 С.В. Котельникова, А.В. Котельников, О.И. Новакова, Е.А. Филиппова

Астраханский государственный технический университет

Поступила в редакцию 04.10.2012

Изучены функциональная активность вентролатеральной и дорсомедиальной зон супрахиазматического ядра (СХЯ) гипоталамуса и щитовидной железы белых крыс в условиях световой и темновой деприваций. Изменение фоторежима, особенно темновая депривация, приводит к изменению соотношения функционального состояния разных зон СХЯ по сравнению с естественным освещением. При этом вне зависимости от пола животного, наблюдается усиление активности щитовидной железы. Степень реакции исследованных нейроэндокринных компонентов самок выражены сильнее по сравнению с самцами.

Ключевые слова: супрахиазматическое ядро, щитовидная железа, световая депривация, темновая депривация

Ночные рабочие смены, частые перелеты со сменной часовых поясов, активная круглосуточная жизнь с нарушением режима полноценного отдыха у современного человека способствует развитию десинхронизации центральных и метаболических функциональных ритмов. В настоящее время десинхроноз связывают с широким спектром патологий, от нарушений сна до развития злокачественных новообразований [1]. Центральным пейсмейкером организма считают супрахиазматическое ядро (СХЯ) гипоталамуса, осуществляющее синхронизацию эндогенных ритмов и внешней освещенности [10]. При изменении длительности освещения по-разному меняется гормональный фон самцов и самок. В качестве одного из связующих звеньев между освещенностью и интенсивностью секреции половых гормонов называют СХЯ [11]. Долгосрочным фактором регуляции активности щитовидной железы, одного из эндокринных центров, отвечающих за формирование гомеостаза организма, является продолжительность светового дня, т.е. освещенность [4]. Также было выявлено влияние циркадианных ритмов на динамику тиреоидных гормонов [3], важную роль в регуляции которых принадлежит мелатонину, воздействующему на деятельность щитовидной железы через гипоталамо-гипофизарную систему [2].

Цель исследования: анализ функциональной активности вентролатеральной и дорсомедиальной зон СХЯ, щитовидной железы и массы тела белых крыс в условиях десинхроноза, вызванного световой и темновой депривациями.

Котельникова Светлана Владимировна, кандидат биологических наук, доцент кафедры гидробиологии и общей экологии. E-mail: kotas@inbox.ru

Котельников Андрей Вячеславович, доктор биологических наук, профессор кафедры гидробиологии и общей экологии

Новакова Ольга Игоревна, аспирантка

Филиппова Елена Александровна, аспирантка

Материалы и методы. В эксперименте было задействовано 32 беспородных белых крысы. Самцы и самки содержались отдельно, в стандартных условиях вивария. Животные каждого пола были разделены на три группы и на протяжении 1,5 месяцев помещены в условия: 1 – естественного освещения (12 ч. света: 12 ч. темноты), 2 – постоянного освещения, 3 – постоянной темноты. По окончании эксперимента животных умерщвляли под хлоралгидратным наркозом, извлекали щитовидную железу и гипоталамус, фиксировали в жидкости Буэна и изготавливали парафиновые срезы. Окраску срезов мозга проводили гематоксилином, щитовидной железы – гематоксилином и эозином. Срезы фотографировали при увеличении $\times 1000$ и переводили в электронный вид. Функциональную активность оценивали по объемам ядер, найденных по формуле эллипсоида вращения. Измерения выражали в мкм с помощью объективного микрометра. В СХЯ измерения проводили в двух зонах – вентролатеральной, представленной в основном нейронами, синтезирующими вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), и вентромедиальной, где сосредоточены вазопрессин-эргические нейроны. Все результаты статистически обработаны с использованием критерия Стьюдента. Для достоверных отличий приведен уровень значимости p .

Результаты исследований и их обсуждение. У животных обоего пола в условиях естественного освещения нейроны дорсомедиальной зоны СХЯ имели более крупные ядра (табл. 1) по сравнению с нейронами вентромедиальной зоны (отличия составили 10% для самцов, $p < 0,01$, и 7% для самок, $p < 0,05$). Это соответствует данным литературы, согласно которым перикарионы дорсомедиального отдела более мелкие и содержат небольшое количество цитоплазмы, в то время как в вентролатеральном

отделе более крупные нейроны имеют более обширную цитоплазму и сильно разветвленные дендриты [5]. При естественном освещении ядра нейронов у самок как в вентролатеральной, так и в

дорсомедиальной зонах были в 1,7 раз больше, чем у самцов ($p < 0,001$), что также согласуется с литературными данными [6].

Таблица 1. Объемы ядер супрахиазматического ядра гипоталамуса при различных условиях освещения, мкм³

Фото-режим	Вентролатеральная зона		Дорсомедиальная зона	
	самцы	самки	самцы	самки
ЕО	151,1±3,14	259,1±5,13 ^{ooo}	166,3±3,24**	277,7±5,77 ^{ooo} *
СД	199,2±3,74 ^{ooo}	175,7±5,28 ^{ooo} °	202,4±4,06 ^{ooo}	206,2±6,75 ^{ooo} **
ТД	196,3±6,80 ^{ooo}	210,8±7,13 ^{ooo}	154,3±2,56 [^] ***	150,4±5,32 ^{ooo} ***

Примечание: ЕО – естественное освещение, СД – световая и ТД – темновая депривации, * – отличия по Стьюденту между зонами СХЯ, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; ^ – отличия искусственных фоторежимов от ЕО, ^ – $p < 0,05$, ^^^ – $p < 0,001$; ° – половые отличия, ° – $p < 0,01$, °° – $p < 0,001$.

Оба искусственных фоторежима вызывали увеличение объемов ядер нейроцитов вентролатеральной зоны СХЯ самцов на 30% ($p < 0,001$), в то время как в нейронах дорсомедиальной зоны только световая депривация приводила к возрастанию размеров ядра (на 22% в сравнении с контролем, $p < 0,001$), а темновая, напротив, уменьшала этот показатель на 7% ($p < 0,05$). В связи с разницей в реакции двух отделов СХЯ на режим освещения, было нарушено соотношение размеров ядер нейроцитов двух зон: у крыс, содержащихся в постоянной темноте различия в размерах отсутствовали, тогда как в условиях постоянного освещения ядра нейронов вентролатеральной зоны были на 21% крупнее таковых в дорсомедиальной зоне ($p < 0,001$).

У самок в условиях искусственных фоторежимов происходило уменьшение размеров ядер нейронов в обоих отделах СХЯ. Ядра нейроцитов вентролатеральной зоны сильнее отреагировали на световую депривацию (уменьшение на 32%), менее значительно – на темновую, которая вызвала снижение объемов ядер на 19%. Ядра нейронов дорсомедиальной зоны оказались более реактивны к темновой депривации, под действием которой они уменьшились на 46%, и менее – к световой, вызвавшей снижение их объемов на 26% ($p < 0,001$ для всех отличий). В результате у самок под действием световой депривации разница в размерах ядер нейронов двух зон увеличилась по сравнению с естественным освещением, составляя 17% ($p < 0,01$) против 7% в контроле. При темновой депривации у самок, как и у самцов, указанное соотношение стало диаметрально противоположным: ядра нейроцитов вентролатеральной зоны оказались на 29% крупнее, чем в дорсомедиальной ($p < 0,001$).

Следует отметить, что под влиянием искусственных фоторежимов исчезают половые отличия в размерах ядер нейронов, характерные для естественного освещения (за исключением вентролатеральной зоны в условиях световой депривации, когда ядра нейронов самок оказались уже не крупнее, а на 12% мельче, чем у самцов, $p < 0,01$). При этом темновая депривация, в отличие от световой, меняет соотношение продукции вазопрессина и ВИП, характерное для данного нейроэндокринного центра в условиях естественного освещения.

В результате помещения крыс в условия постоянного освещения или же темноты, у них наблюдалась активация щитовидной железы (табл. 2). Известно, что увеличение длительности светового дня приводит к повышению продукции тиреопропина гипофизом [9]. В то же время пик секреции тиреотропина и тиреолиберина в циркадианной ритмике находится в фазе с секрецией мелатонина эпифизом и приходится на ночное время [8]. Очевидно, что гиперстимуляция щитовидной железы при разных режимах освещения может иметь разные механизмы. На животных обоего пола в большей степени действовали условия постоянного освещения, при которых у самцов размеры ядер тироцитов возросли на 49% ($p < 0,05$), а у самок на 68% ($p < 0,01$). Световая депривация вызвала менее значительные изменения, при этом режиме у самцов объемы ядер увеличились на 32%, а у самок – на 54% ($p < 0,001$ для обоих отличий). На самок оба режима освещения оказали более сильное влияние, в результате чего проявились половые отличия, отсутствовавшие в контроле. Так, при световой депривации объем ядер тироцитов самок оказался на 24%, а при темновой – на 20% выше, чем у самцов ($p < 0,01$ для обоих отличий).

Таблица 2. Объемы ядер тироцитов в условиях различных световых режимов

Фоторежим	Объем ядер тироцитов, мкм ³	
	самцы	самки
естественное освещение	43,7±2,74	46,7±1,890
световая депривация	57,9±2,05 ^{^^^}	71,9±3,49 ^{°°} ^^^
темновая депривация	65,3±1,91 [^]	78,6±4,13 ^{°°} ^^

Примечание: ° – половые отличия по Стьюденту, °° – $p < 0,01$; ^ – отличия искусственных фоторежимов от естественного освещения, ^ – $p < 0,05$, ^^ – $p < 0,01$, ^^^ – $p < 0,001$

Выводы:

1. В условиях естественного освещения функциональная активность дорсомедиальной зоны СХЯ, по сравнению с вентромедиальной зоной, как у самцов, так и у самок выражена сильнее.

2. Как световая, так и темновая депривации приводят к усилению функциональной активности обоих отделов СХЯ гипоталамуса у самцов, а у самок, напротив, вызывают снижение активности нейроцитов. При этом у животных обоего пола наблюдается активация синтетических процессов в щитовидной железе.

3. Темновая депривация, по сравнению со световой, вызывает более сильное изменение функционального состояния СХЯ. В этих условиях изменяется соотношение функционального состояния между нейронами вентролатеральной и дорсомедиальной зон. Кроме того, темновая депривация вызывает более сильную активацию щитовидной железы.

4. Сила реакции исследуемого центра и щитовидной железы при изменении светового режима у самок выражена сильнее по сравнению с самцами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Анисимов, В.Н. Мелатонин и его место в современной медицине // Рус. мед. журн. 2006. Т. 14, № 4. С. 1-4.
2. Плехова, Е.И. Мелатонин и его возможное участие в функционировании щитовидной железы в пубертатном периоде / Е.И. Плехова, С.И. Турчина // Проблемы эндокринной патологии. 2011. №2. С. 29-35.
3. Соловьев, Р.М. Суточная динамика тиреоидных гормонов в крови ремонтных тёлочек голштинской породы / Р.М. Соловьев, В.Ю. Козловский, А.А. Леонов // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2011. Т. 30, №2. С. 259-261.
4. Строев, Ю.И. Фотопериодизм, щитовидная железа и здоровье / Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов // Труды 3-й Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала». – СПб.: Издательство Политехнического университета, 2008. С. 272-280.
5. Угрюмов, М.В. Механизмы нейроэндокринной регуляции. – М.: Наука, 1999. 299 с.
6. Güldner, F.N. Numbers of neurons and astroglial cells in the suprachiasmatic nucleus of male and female rats // Exp. Brain Res. 1983. Vol. 50. P. 373-376.
7. Ikegami, K. Circadian clocks and the measurement of daylength in seasonal reproduction / K. Ikegami, T. Yoshimura // Mol. Cell Endocrinol. 2012. Vol. 349, № 1. P. 76-81.
8. Mazzocchi, G. Neuro-endocrine correlations of hypothalamic-pituitary-thyroid axis in healthy humans / G. Mazzocchi, S. Carughi, M. Sperandio et al. // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. 2011. Vol. 25, № 2. P. 249-257.
9. Myung, J. Period coding of Bmal1 oscillators in the suprachiasmatic nucleus / J. Myung, S. Hong, F. Hatanaka et al. // J. Neurosci. 2012. Vol. 32, № 26. P. 8900-8918.
10. Smarr, B.L. The dorsomedial suprachiasmatic nucleus times circadian expression of Kiss1 and the luteinizing hormone surge / B.L. Smarr, E. Morris, H.O. de la Iglesia // Endocrinology. 2012. Vol. 153, № 6. P. 2839-2850.

FUNCTIONAL STATUS OF HYPOTHALAMIC SUPRACHIASMATIC NUCLEUS AND THYROID GLAND AT ORGANISMS OF A DIFFERENT GENDERS IN CONDITIONS OF THE CHANGED PHOTOMODES

© 2012 S.V. Kotelnikova, A.V. Kotelnikov, O.I. Novakova, E.A. Filippova

Astrakhan State Technical University

Functional status of hypothalamic suprachiasmatic nucleus (SCN) in dorsomedial and ventrolateral subregions and thyroid gland at white rats in conditions light and dark deprivations are investigated. Change of a photomode, especially dark deprivation, led to change of a ratio of a functional condition of different SCN subregions in comparison with natural illumination. The strengthened synthetic processes in a thyroid gland were observed without dependence from gender of animal. A degree of reaction investigated neuroendocrine components at females are expressed more strongly in comparison with males.

Key words: *suprachiasmatic nucleus, thyroid gland, light deprivation, dark deprivations*

Svetlana Kotelnikova, Candidate of Biology, Associate Professor at the Hydrobiology and Common Ecology Department. E-mail: kotas@inbox.ru

Andrey Kotelnikov, Doctor of Biology, Professor at the Hydrobiology and Common Ecology Department

Olga Novakova, Post-graduate Student

Elena Filippova, Post-graduate Student