УДК 611.814.1

СЕЗОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СУПРАОПТИЧЕСКОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА В УСЛОВИЯХ КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Котельникова С.В., Швецова Н.Г., Котельников А.В.

ФГОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет», Астрахань, e-mail: kotas@inbox.ru

Изучено морфофункциональное состояние супраоптического ядра пептидэргической системы гипоталамуса самцов и самок белых крыс в условиях кадмиевой интоксикации в разные сезоны года. Выявлены закономерности изменения синтетической активности крупноклеточного ядра гипоталамуса, обусловленных воздействием токсиканта (хлорид кадмия) у экспериментальных животных в разные сезоны года. Проанализированы половые особенности в реакции нейронов супраоптического ядра на токсическое действие соли кадмия.

Ключевые слова: кадмий, супраоптическое ядро гипоталамуса, сезоны года

SEASONAL FEATURES OF A FUNCTIONAL CONDITION OF SUPRAOPTICUS NUCLEUS OF HYPOTHALAMUS IN CONDITIONS OF CADMIUM INTOXICATIONS

Kotelnikova S.V., Shvetsova N.G., Kotelnikov A.V.

The Astrakhan state technical university, Astrakhan, e-mail: kotas@inbox.ru

It is investigated a morphofunctional condition of supraopticus nucleus of the hypothalamus from males and females of white rats in conditions cadmium intoxication during different seasons of year. Laws of change of synthetic activity of the hypothalamic macrocellular nucleus, caused by influence of toxicant (chloride of cadmium) at experimental animals during different seasons of year are revealed. Sexual features in reaction of neurons of нейронов supraopticus nucleus on toxic action of salt of cadmium are analysed.

Keywords: cadmium, supraopticus nucleus of the hypothalamus, seasons of year

Среди экотоксикантов тяжелые металлы занимают особое положение, поскольку их содержание в окружающей среде постоянно увеличивается за счет возрастания антропогенного пресса на природные экосистемы [4]. Кадмий является одним из высокотоксичных металлов, вызывающих множественные патологические изменения в организме [8, 9]. Он действует на самые разные органы и системы. В мозге этот токсикант способен вызывать деградацию нейронов в целом, а в частности приводит к деструктуризации нервных клеток в гипоталамусе, повреждение которого проявляется в изменении морфофункционального состояния нейроэндокринных центров [5, 6, 7].

Установленные эффекты кадмия (от гипертонии до канцерогенеза) наряду с его широким и все возрастающим использованием и накоплением в окружающей среде позволяют считать, что этот металл представляет наивысшую угрозу человечеству, как экополлютант [3].

В литературе имеются сведения, что токсичность многих ксенобиотиков для организмов разного пола неодинакова. Существенно различны скорость и характер метаболизма чужеродных соединений. Наиболее изучены различия в чувствительности самцов и самок к токсикантам у грызунов [1, 3].

Многие биологические процессы, такие как синтез ДНК, РНК, белков, нейромедиаторов, активность энзимов, гормонов, параметры гемодинамики, pH мочи, количество электролитов в моче, температура тела, количество форменных элементов в крови, гормональная активность, интенсивность обмена веществ и т.д. – постоянно, достаточно ритмично изменяются во времени. У человека и животных выявлено более 100 ритмических изменений различных характеристик и функций организма. Естественно, что чувствительность организма к токсикантам также постоянно изменяется.

Не исключено, что наблюдаемые годичные изменения чувствительности к токсикантам, которые отмечаются и у теплокровных, связаны с колебаниями среднесуточной температуры и влажности воздуха. Максимальная токсичность выявляется, по литературным данным, в теплое время года [2].

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение морфофункционального состояния супраоптического ядра гипоталамуса в условиях кадмиевой интоксикации в разные сезоны года.

Материал и методы исследований

Работа выполнена на 53 белых беспородных крысах в зимний, весенний, летний и осенний периоды. В каждой серии экспериментов животных, как самцов, так и самок, делили на 2 группы: контроль-

ную и опытную. Крысам опытной группы ежедневно вводили раствор, содержащий $CdCl_2$ из расчета 2 мг на 100 г массы тела, в течение 15 дней. Раствор с кадмием вводили внутрижелудочно с помощью зонда, поскольку данный путь поступления кадмия является наиболее адекватным для естественных экосистем.

По окончании эксперимента животных декапитировали под хлоральгидратным наркозом (25 мг на 100 г массы тела внутрибрюшинно), после чего извлекали гипоталамус.

Ткань гипоталамуса фиксировали в смеси Буэна, заливали парафином и изготавливали серийные срезы толщиной 7 мкм на ротационном микротоме. Срезы окрашивали гематоксилином и измеряли размеры ядер и ядрышек при увеличении 900*.

Критериями оценки морфофункционального состояния крупноклеточной зоны гипоталамуса являлись:

1) изменение объёмов ядер нейросекреторных клеток;

2) изменение объёмов ядрышек нейросекреторных клеток.

Все полученные результаты были обработаны статистически в программе Microsoft Excel и проанализированы с использованием критериев Стъюдента, Фишера, Колмагорова-Смирнова.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении средних размеров ядер у самцов во все сезоны года было установлено, что наибольшее значение данный показатель принимает осенью, снижаясь до минимальной величины зимой. Разница между максимальным и минимальным объемами ядер составила 32 % ($P < 0,001$). Причем в весенний и летний периоды объемы ядер нейросекреторных клеток оставались неизменными. Различия анализируемого показателя у особей мужского пола между контрастными сезонами года были следующими: между зимой и летом отличия не выявлены, между весной и осенью разница составила 29 % ($P < 0,001$) (рис. 1).

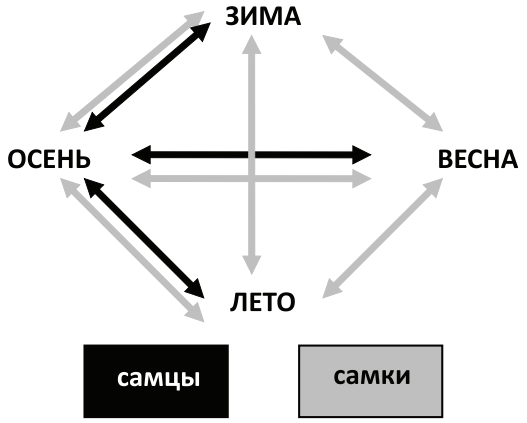

Рис.1. Средние объемы ядер у контрольных самцов и самок по сезонам года. Стрелками обозначены отличия сезонов по Стьюденту: ⟷ – p < 0,001

У самок установлена практически сходная с самцами ситуация – наибольший объем ядер отмечался осенью, а наименьший – зимой. Разрыв между следующими друг за другом сезонами составил 51 % ($P < 0,001$). Следует отметить, что ядра самок в зимний период были меньше, чем ядра самок весеннего периода, превышение в более теплый сезон составило 32 % ($P < 0,001$). Разница между летом и зимой составляла 15 % и между весной и осенью 27 % ($P < 0,001$ для обоих случаев).

Половые отличия в изменении объемов ядер не выявлены весной и осенью, однако достаточно достоверно отмечались в зимний и летний сезоны года. Так, усиление половых различий в эти периоды реализуется в основном за счет изменений объемов ядер у самок: наблюдалось уменьшение размеров ядер женских особей по сравнению с мужскими на 25 % ($P < 0,001$) зимой и 16 % летом ($P < 0,001$).

У самцов объемы ядер зимой и летом в этом ядре гипоталамуса не отличались, а у самок объемы ядер в зимний период года снизились на 18 % по сравнению с летним ($P < 0,001$).

Воздействие хлорида кадмия привело к изменениям размеров ядер нейросекреторных клеток как у самцов, так и у самок. У самцов введение токсиканта провоцирует уменьшение средних значений объемов ядер в летний и осенний сезоны в сравнении с интактными животными. В то время как у самок уменьшение данного показателя отмечалось весной и осенью, а зимой регистрировалось его незначительное увеличение (таблица).

Сезонные особенности динамики изменения размеров ядрышковых структур нейросекреторных клеток проявились в увеличении их средних объёмов осенью (максимальные значения) и уменьшении летом (минимальные значения) как у самцов, так и у самок. Так, объёмы ядрышек у самцов в осенний сезон года превышали таковые в зимний сезон на 34 % ($P < 0,001$), в весенний – на 43 % ($P < 0,001$), в летний – на 59 % ($P < 0,001$). У самок превышение данного показателя осеннего периода по сравнению с зимним сезоном составило 56 % ($P < 0,001$), с весенним сезоном – 55 % ($P < 0,001$) и с летним сезоном года – 69 % ($P < 0,001$). Следует отметить, что также были выявлены различия между контрастными сезонами: у самцов объёмы ядрышек зимой превышали летние значения в 1,6 раз ($P < 0,001$), ядрышки осени были больше ядрышек весны в 1,8 раз ($P < 0,001$). У самок наблюдалась аналогичная картина: синтетическая активность ядрышек в зимний

Изменение размеров ядер и ядрышек в супраоптическом ядре гипоталамуса у самцов и самок белых крыс при воздействии солью кадмия

Период эксперимента	Пол животного	Характер воздействия	Объем ядер, мкм^3	Объем ядрышек, мкм^3
Зима	Самцы	Контроль	20,19 ± 0,45	0,176 ± 0,0082
		Кадмий	21,02 ± 0,489	0,16 ± 0,008
	Самки	Контроль	15,11 ± 0,433 °°°	0,144 ± 0,0093°
		Кадмий	18,26 ± 0,727**	0,101 ± 0,0099**
Весна	Самцы	Контроль	21,16 ± 0,41	0,152 ± 0,0067
		Кадмий	21,83 ± 0,442	0,158 ± 0,0082
	Самки	Контроль	22,31 ± 0,55	0,145 ± 0,0086
		Кадмий	19,17 ± 0,318***	0,114 ± 0,0048**
Лето	Самцы	Контроль	21,22 ± 0,507	0,11 ± 0,0052
		Кадмий	15,99 ± 0,422***	0,082 ± 0,0052***
	Самки	Контроль	17,76 ± 0,386°°°	0,1 ± 0,0052
		Кадмий	18,09 ± 0,492	0,11 ± 0,0069
Осень	Самцы	Контроль	29,88 ± 0,718	0,266 ± 0,0122
		Кадмий	22,61 ± 0,994***	0,243 ± 0,0204
	Самки	Контроль	30,67 ± 0,705	0,324 ± 0,0144°°
		Кадмий	25,91 ± 0,9***	0,274 ± 0,0194*

Степень достоверности различий средних (по Стъюденту):
* – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ – в сравнении опыта с контролем;
° – $P < 0,05$, °° – $P < 0,01$, °°° – $P < 0,001$ – половые отличия.

период была в 1,4 раза выше по сравнению с летним ($P < 0,001$), а осенью в 2,2 раза выше, чем весной ($P < 0,001$) (рис. 2).

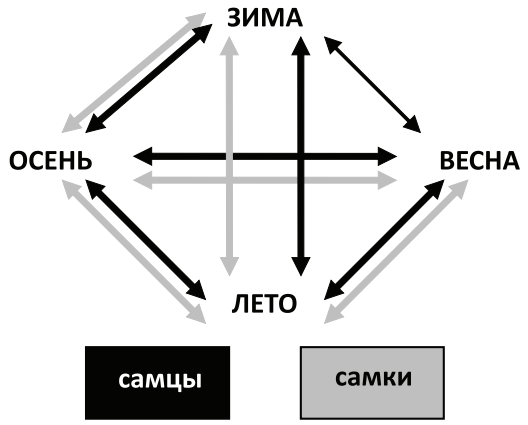

Рис. 2. Средние объемы ядрышек у контрольных самцов и самок по сезонам года. Стрелками обозначены отличия сезонов по Стьюденту:
⟷ – $P < 0,001$; ⟷ – $P < 0,05$.

При анализе половых различий по всем сезонам выявлено, что размеры ядрышек варьируются у мужских и женских подопытных животных контрольных групп в зимний и осенний периоды года. Причем зимой средние объёмы ядрышек были увеличены у самцов по сравнению с самками на 19% ($P < 0,05$), а осенью наблюдалась противоположная ситуация, т.е. ядрышки самок были крупнее таковых у самцов на 18% ($P < 0,01$). В весенний и летний сезоны года отличия по полу выявлены не были.

Хлорид кадмия оказывал влияние на размеры ядрышек у самцов только летом – происходило уменьшение объемов ядрышковых структур нейронов по сравнению с контрольными животными на 26% ($P < 0,001$), в остальные сезоны значения опытной группы достоверно не отличались от контрольной группы; у самок изменения выявлены зимой – уменьшение составило 30% ($P < 0,01$), весной – 21% ($P < 0,01$) и осенью – 15% ($P < 0,05$), за исключением летнего сезона. При этом как у самцов, так и у самок опытных групп происходило уменьшение средних объёмов ядрышек по сравнению с подопытными животными контрольных групп.

Выводы

1. У животных обоего пола наибольшая функциональная активность ядер исследуемой зоны гипоталамуса отмечалась в осенний период, наименьшая – в зимний сезон. Активность ядрышек нейросекреторных клеток как у самцов, так и у самок была значительно выше осенью при сравнении со всеми другими сезонами года.

2. Половые различия в размерах ядер у контрольных животных отмечались в зимний и летний сезоны года, при этом функциональная активность у самцов была значительно выше, чем у самок. Отличия по полу по средним объемам ядрышек были выявлены зимой и осенью, причем в зимний период ядрышки самцов были крупнее ядрышек самок, осенью отмечалась обратная тенденция.

3. Хроническая интоксикация хлоридом кадмия привела к снижению функциональной активности ядер нейросекреторных клеток в супраоптическом ядре у самцов в большей степени летом и осенью, а у самок – в переходные сезоны года, т.е. весной и осенью. Средние размеры ядрышек в ответ на воздействие кадмием также уменьшались: у самцов – в летний период, а самок – в зимний, весенний и осенний периоды года.

Список литературы

1. Анищенко Т.Г. Половые аспекты проблемы стресса и адаптации // Успехи современной биологии. – 1991. – Т. 111, Вып. 3. – С. 460–475.

2. Бахтизина Г.З., Биктимирова Г.А., Формирование структурно-функциональных взаимоотношений органов нейроэндокринной системы при отравлениях промышленными экотоксикантами // Нейроэндокринология-2000: тезисы докладов 5-й Всероссийской конференции. – СПб., 2000. – С. 21.

3. Экотоксикология / А.И. Головко, С.А. Куценко, Ю.Ю. Ивницкий и др. – СПб.: НИИХВ СПбГУ, 1999. – 124 с.

4. Экологическая безопасность и здоровье / под ред. И.Н. Полунина – Астрахань: Изд-во АГМА, 2000. – 145 с

5. Aaron Uschakov, Hui Gong, Dennis McGinty, Ronald Szymusiak (2006) Sleep-active neurons in the preoptic area project to the hypothalamic paraventricular nucleus and perifornical lateral hypothalamus // European Journal of Neuroscience. – 2006. – Vol. 23 (12). – P. 3284–3296.

6. Cano P., Poliandri A.H., Jimnez V., Cardinali D.P., Esquifino A.I. Cadmium-induced changes in Per 1 and Per 2 gene expression in rat hypothalamus and anterior pituitary: effect of melatonin // Toxicol Lett. – 2007. – Vol. 172(3) – P. 131.

7. Caride A., Fernandez-Perez B., Cabaleiro T., Bernardez G., Lafuente A. Cadmium chloride exposure modifies amino acid daily pattern in the mediobasal hypothalamus in adult male rat // J. Appl Toxicol. – 2010. – №1. – P. 84–90.

8. Jarup L., Akesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2009. – №3. – P. 201–208.

9. Templeton D.M., Liu Y. Multiple roles of cadmium in cell death and survival // Chem. Biol. Interact. – 2010. – №2. – P. 267–275.

Рецензенты:

Кондратенко Е.И., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биохимии, биофизики и молекулярной биологии ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет», г. Астрахань;

Горст В.Р., д.б.н., профессор кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 28.07.2011.