

УДК: 616-099:547.593]-036.11-092.9

ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ РЕЦЕПТОРНОГО ЗВ'ЯЗУВАННЯ В КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТВАРИН ПРИ ДІЇ КСЕНОБІОТИКІВ

Наконечна С.А., Омельченко І.В.

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

Серед багатьох хімічних сполук є такі, які володіють властивостями конкурентного зв'язування з гормонами, нейромедиаторами, цитокінами й іншими біологічно активними речовинами, порушуючи тим самим функцію рецепторного апарату біологічної клітини. Дослідженнями багатьох авторів доказано суттєвий вплив чужорідних агентів на функціонування мембранних надмолекулярних комплексів. Це з'явилося основою для включення в програму нашого дослідження вивчення стану параметрів рецепторного зв'язування мічених агоністів й антагоністів C_1 , C_2 - серотонінових, α_1 , α_2 , β -адрено-, D_1 , D_2 дофамінових й глюкокортикоїдних рецепторів в різних відділах головного мозку тварин. В роботі вивчений вплив ксенобіотиків, які надходять до складу багатьох мийних засобів, що користується людина, на параметри рецепторного зв'язування синапсом кори головного мозку тварин в умовах хронічного експерименту на білих щурах (самцях) популяції Вістар, яким вводились розчини ксенобіотиків із розрахунку 1/100 и 1/1000 DL_{50} . Спосіб введення: натще зранку за допомогою металевого зонду внутришлунково, щоденно протягом 45 діб. В роботі використаний метод радіолігандного зв'язування адренорецепторів. Визначення параметрів зв'язування 3H -дигідроалпренололу β -адренорецепторами проводили за методикою *Bylund D.B., Snyder S.H.* Отримані результати аналізували в координатах Скетчарда. Кількість глюкокортикоїдних рецепторів визначали методом радіолігандного зв'язування (Seeman P.).

В результаті хронічної дії ксенобіотиків на тваринний організм було виявлено тенденцію у зміні функціональних властивостей α_1 -адренорецепторів фронтальної кори білих щурів, підвищення спорідненості

до ліганду й зменшення кількості даного типу рецепторів. Ці зміни показали підвищення спорідненості до ліганду ^3H -WB 4101 високо- й низькоафінного пулів та зниження кількості адренорецепторів обох пулів.

Результати експерименту з визначення параметрів зв'язування селективного ліганду ^3H -дигідроалпренололу β -адренорецепторами кори головного мозку були подібні для високо- й низькоафінного пулів рецепторів. Тенденція зміни функціональної активності високо- й низькоафінного пулів β -адренорецепторів у тварин була однаково спрямованою. Відмічалось підвищення кількості високоафінного й зниження низькоафінного пулів рецепторів у всіх дослідних групах тварин. Відсоток відмінності за високоафінним пулом у порівнянні з контролем складав у дослідної групи тварин 36%, за низькоафінним 12%. Спорідненість рецепторів високо- й низькоафінного пулів до ліганду у дослідних тварин була вищою. Ксенобіотики приводили до зміни параметрів зв'язування ^3H -серотоніну C_1 -рецепторами. У дослідних груп тварин спорідненість рецепторів першого типу до міченого ліганду зростала на 27%.

Параметри зв'язування серотонінових рецепторів другого типу змінювались за спорідненістю зв'язування ^3H -спіперону. Ксенобіотики знижували спорідненість ліганду до C_2 -рецепторам за високоафінним пулом у 2 рази, за низькоафінним у 1,5 рази, при цьому кількість місць зв'язування практично не змінювалась за високоафінним пулом й незначно зростала за низькоафінним. Оскільки дослуджувані рецептори являються мембранозв'язаними, то отримані зміни можна інтерпретувати мембранотропним ефектом досліджуваних речовин.

У тварин всіх експериментальних груп змінювалась спорідненість D_2 -рецепторів до міченого ліганду в корі головного мозку порівняно з контролем. Ксенобіотики побутового призначення знижували спорідненість D_2 -рецепторів до лігандів й підвищували кількість місць зв'язування. Це показує на те, що дослідні речовини спороможні інактивувати дофамінові рецептори.

Ксенобіотики у всіх групах тварин в тому чи іншому ступені приводили до підвищення вмісту глюкокортикоїдних рецепторів в корі головного мозку у 2,1 рази. Можливо, що тривала зміна гомеостатичного рівня глюкокортикоїдної функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи у тварин у цьому випадку приводить до залучення у цей процес глюкокортикоїдних рецепторів типу II й генетичного апарату клітини, що, у свою чергу, забезпечує підвищення стійкості організму до дії шкідливих факторів зовнішнього середовища.

Висновки. Таким чином, результати дослідження показали, що стресорні фактори чужорідної природи у вигляді ксенобіотиків побутового призначення надають суттєвий вплив на активність рецепторного апарату клітинних структур. Дія речовин у різних дозах на рецепторну ланку має подібний характер і дозволяє судити про глибокі структурно-метаболічні порушення у організмі експериментальних тварин.