

КИЇВСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

На правах рукопису

БУЗИНСЬКА Наталя Олександрівна

РОЛЬ КАТЕХОЛАМІНІВ, ІНДОЛАМІНІВ ТА НОНАПЕПТИДІВ
ГОЛОВНОГО МОЗКУ В МЕХАНІЗМАХ ГІПОТАЛАМІЧНОГО
КОНТРОЛЮ СІМ'ЯНИКА.

03.00.11 - ембріологія, гістологія і цитологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук

Київ - 1997



Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі цитології, гістології та біології розвитку Київського університету імені Тараса Шевченка

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
ГОРДІЄНКО Вадим Максимович

Офіційні опоненти: доктор біологічних наук
МАСІЮК Анатолій Іванович

доктор біологічних наук
КВІТНИЦЬКА-РИЖОВА
Тетяна Юрївна

Провідна організація: Інститут ендокринології та обміну
речовин ім. В.П. Комісаренка
АМН України

Захист дисертації відбудеться 20 травня 1997 року.
о 13. 00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д. 01. 01.13 при
Київському університеті імені Тараса Шевченка за адресою:
252022, Київ-22, пр. Глушкова, 2. НДІ фізіології Київського університету
імені Тараса Шевченка, кім. 504. Відгуки на автореферат надсилати за
адресою: 252033, м. Київ-33. вул. Володимирська, 64.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Київського
університету імені Тараса Шевченка за адресою: 252033, м. Київ, вул.
Володимирська, 58

Автореферат розісланий 19 квітня 1997 року.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради кандидат біологічних наук
Г.В. Островська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ.

Актуальність проблеми . Проблема регуляції дозрівання статевих залоз тварин ще на довгі роки буде залишатися актуальною як для біології розвитку та розмноження, так і для клінічної медицини. Увага багатьох дослідників до цієї проблеми прикута насамперед завдяки розробці нових методів досліджень, які відкривають широкі можливості для вивчення, а надалі і впливу на механізми, що регулюють процеси росту та розмноження тварин. Відомо, що морфологічне диференціювання компонентів репродуктивного комплексу, основу якого становлять гонади, гіпофіз, гіпоталамус та надгіпоталамічні структури мозку, починають формуватися ще в ембріональний період, а повного функціонального дозрівання набувають у постнатальному онтогенезі. Кінцеві результати процесів статевого дозрівання залежать від часу встановлення функціональних зв'язків між усіма ланками гіпоталамо-гонадної системи. Це регулюється нейроендокринними механізмами за принципом зворотних зв'язків, які існують між гонадоліберинами гіпоталамусу, гонадотропними гормонами аденогіпофіза та гормонами статевих залоз.

Останнім часом у науковій літературі з'являється все більше даних про те, що нейроендокринна система, в свою чергу, перебуває під контролем моноамінів головного мозку, свідченням чому є їх висока концентрація, насамперед в гіпоталамусі (А.Ю. Буданцев, 1976; А.Л. Поленов, 1993; Palkovits, 1981; М.В. Угрюмов, 1989), а також те, що до нейросекреторних ядер та серединного підвищення надходять численні нервові закінчення від моноамінергічних нейронів, які розташовані як в самому гіпоталамусі, так і за його межами.

Моноаміни залучаються в нейроендокринну систему регуляції на різних ієрархічних рівнях. Вони не тільки відіграють важливу роль у механізмах звільнення гонадоліберинів у портальний кровообіг, а й у вигляді нейрогормонів можуть безпосередньо діяти на залозисті клітини аденогіпофізу та гонад.

Головним напрямком у вивченні ролі різних моноамінів в механізмах регуляції є дослідження характеру їх впливу на функціональні кореляції у гіпоталамо-гонадній системі.

Внаслідок численних клінічних спостережень та досліджень на тваринах, складається враження, що адренорецепторна система є причетною до стимулювання репродуктивної функції, тоді як дофамінергічна та серотонінергічна системи здатні пригнічувати її активність. З цих питань серед дослідників існує багато суперечностей.

Багато результатів одержані, як правило, у статичних експери-

ментах на тваринах певного віку. На нашу думку ці результати були б більш цікавими, коли б певні взаємини між різними ланками гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи досліджувалися в онтогенезі, в процесі становлення функціональних взаємостосунків. До того ж, питання про моноамінергічну регуляцію гіпоталамо-гонадного комплексу, в основному, досліджувалося на ссавцях, в той час як у птахів ця проблема залишається мало вивченою. Разом з тим, в будові моноамінергічних систем гіпоталамусу птахів та ссавців є багато загальних рис (Oksche, Hartwig, 1980; Kiss, Peczeley, 1995); і можна чекати, що знайдені у представників цих класів закономірності будуть притаманними більшості хребетних тварин.

Доведено, що крім гонадоліберинів гіпоталамусу та його медіаторів для активності статевих залоз істотне значення мають і гіпоталамічні нонапептиди.

На ґрунті наведених положень складається думка, що для одержання найбільш глибокого уявлення про механізми становлення функціональних зв'язків між окремими ланками, які сприяють дозріванню статеві залози, є доцільним проведення комплексного морфологічного аналізу нонапептидергічних клітин гіпоталамусу, гонадотропоцитів аденогіпофізу та клітин Лейдига і сперматогенного епітелію у сім'яниках піддослідних тварин в процесі постнатального онтогенезу, на тлі блокади та стимулювання катехоламінергічних та серотонінергічних систем головного мозку.

Мета і основні завдання дослідження. Провести порівняльне вивчення впливу катехоламінергічних, серотонінергічних та пептидергічних систем головного мозку на функціональну активність гіпоталамо-гонадної системи у раньому постнатальному онтогенезі в процесі статевого дозрівання птахів. Поставлена мета досягалася вирішенням конкретних завдань, а саме:

1. Проаналізувати реакцію нейронів гіпоталамусу, інтерстиціальних ендокриноцитів та сперматогенного епітелію сім'яника у птахів двотижневого, двомісячного та чотиримісячного віку при стимулюванні та блокаді α_1 , α_2 та $\beta_{1,2}$ -адренорецепторних систем головного мозку.

2. Вивчити характер впливу агоністів та антагоністів дофамінергічних систем головного мозку на функціональну активність гіпоталамо-гонадної системи у птахів різного віку.

3. Дослідити реакцію нейронів супраоптичного і аркуатного ядер гіпоталамусу та інтерстиціальних ендокриноцитів і сперматогенного епітелію статеві залози птахів різного віку на підсилення та гальмування серотонінергічної системи головного мозку.

4. Вивчити вплив гіпоталамічних нонапептидів на функціональну активність гіпоталамо-гонадної системи птахів двотижневого, двомісячного та чотиримісячного віку.

Наукова новизна дослідження. Вперше проведено морфологічний та радіоімунологічний аналіз реакції гіпоталамо-гонадної системи в постнатальному онтогенезі птахів при стимулюванні та пригніченні катехол-

амінергічних, серотонінергічних та пептидергічних систем головного мозку. Вперше на одному матеріалі проведено порівняльне дослідження α_1 -, α_2 -адреноміметиків та α_1 -, α_2 -адренолітиків, а також β -адренолітиків та β -адреноміметиків; простежено також дію підсилення та пригнічення дофамінергічних систем головного мозку на гіпоталамо-гонаду систему.

В роботі наведені власні дані про наявність функціональних зв'язків між катехоламінергічними системами головного мозку та гіпоталамо-гонадною системою птахів. Доведено, що механізми прискорення статевого дозрівання і підвищення функціональної активності нейросекреторних клітин супраоптичного та аркуатного ядер, збільшення продукції тестостерону інтерстиціальними ендокриноцитами та інтенсифікація сперматогенезу стимулюються агоністами α_1 -адренорецепторної системи мозку. Агоністи дофамінергічної системи мозку беруть участь у пригніченні активності нейросекреторних клітин супраоптичного та аркуатного ядер гіпоталамусу, секреторної активності інтерстиціальних ендокриноцитів та швидкості диференціювання сперматогенного епітелію, а в кінцевому результаті і статевого дозрівання птахів.

Встановлено, що нонапептиди гіпоталамусу беруть участь у механізмі стимулювання статевої залози, а серотонінергічні системи, навпаки, пригнічують процеси диференціювання сперматогенного епітелію, чим віддаляють термін статевого дозрівання птахів.

Вперше показано, що одержані ефекти перебувають в залежності від віку піддослідних тварин. Доведено, що гіпоталамо-гонадна система птахів ще не реагує на зміну активності досліджуваних регуляторних систем у двотижневих птахів, а у птахів чотиримісячного віку ступінь причетності останніх до стимулювання функціональної активності периферійної ланки стає помітно слабкішою. Найбільш чітко корелятивні зв'язки між гіпоталамо-гонадною та моноамінергічними системами виявляються у птахів двомісячного віку. Саме у цьому віці формуються функціональні зв'язки між регуляторними і виконавчими ланками єдиної гіпоталамо-гонадної системи і саме в цьому віці організм найбільш чітко реагує на найменші зміни у співвідношенні біологічно активних речовин у гуморальному середовищі.

Таким чином, одержані дані свідчать про те, що у птахів катехоламіни та індоламіни головного мозку, разом з нонапептидами гіпоталамусу відіграють важливу роль в регуляції функції активності гіпоталамо-гонадної системи.

Теоретичне та практичне значення: Одержані дані дозволяють запропонувати концепцію про участь катехоламінергічних та індоламінергічних систем головного мозку разом з нонапептидами гіпоталамусу в механізмах статевого дозрівання та регуляції гіпоталамо-гонадної системи птахів. Доведено, що агоністи серотонінергічної системи мозку пригнічують нейросекреторну активність нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядер гіпоталамусу, пролонгують терміни диференціювання спермато-

генного епітелію. Агоністи α_1 -адренергічної системи гіпоталамусу та нонапептидні гормони стимулюють процеси секретотворення нейроцитами супраоптичного та аркуатного ядер гіпоталамусу, а в сім'янику підвищують синтез та виведення в кровообіг тестостерону, прискорюють статеве дозрівання піддослідних птахів.

Наведені в дисертації результати досліджень поглиблюють сучасні уявлення про участь медіаторних систем головного мозку в регуляції репродуктивного комплексу та статевого дозрівання птахів. Результати виконаної роботи можуть слугувати за теоретичну передумову у розробці найбільш ефективних засобів розмноження та регуляції статевого дозрівання сільськогосподарських птахів та тварин.

Основні положення, які винесені на захист:

1. Статеве дозрівання птахів визначається поступовим формуванням функціональних зв'язків між катехоламінергічними і серотонінергічними системами головного мозку та гіпоталамо-гонадною системою птахів. В залежності від віку тварин та етапів формування функціональних зв'язків між окремими ланками гіпоталамо-гонадної системи характер катехоламінергічних та серотонінергічних впливів змінюється.

2. Стимулювання α_1 -адренергічних систем головного мозку веде до активації аденогіпофізотропних центрів гіпоталамусу, підвищення секреції тестостерону та прискорення термінів завершення диференціювання сперматогенного епітелію у піддослідних птахів. Найбільш чітко корелятивну залежність між катехоламінергічними, серотонінергічними системами та гіпоталамо-гонадною системою спостерігали у птахів 2-місячного віку, тобто саме тоді, коли формуються та функціонально дозрівають зв'язки між гіпоталамусом, гіпофізом та статевою залозою.

3. Агоністи серотонінергічної системи головного мозку пригнічують функціональну активність усіх ланок гіпоталамо-гонадної системи, гальмують процес статевого дозрівання.

4. Нонапептиди гіпоталамусу прискорюють процес статевого дозрівання, підвищують секрецію статевого гормону у піддослідних птахів.

Апробація роботи. Основні положення дисертації були викладені на 5-му з'їзді ендокринологів України (м. Київ 1994), 4-й Всеросійській конференції нейроендокринологів (м. Санкт-Петербург, 1995), науковій конференції професорсько-викладацького складу Київського університету імені Тараса Шевченка (м. Київ, 1997).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 6 робіт.

Впровадження результатів наукових досліджень. Результати дослідження впроваджені в науково-дослідну роботу та навчальний процес на кафедрі цитології, гістології та біології розвитку Київського університету імені Тараса Шевченка.

Структура та об'єм роботи. Дисертаційна робота викладена на 174 сторінках машинопису і включає вступ, аналітичний огляд літератури, розділ, що характеризує матеріал та методики дослідження, розділ власних

досліджень, підсумковий розділ з обговоренням результатів дослідження, висновки. Дисертація ілюстрована 7 таблицями та 28 рисунками. Список цитованої літератури включає 324 джерела у тому числі 60 вітчизняних та 264 іноземних авторів.

Особистий внесок дисертанта у розробку наукових результатів, що вносяться на захист. Автором самостійно здійснено постановку експериментів, забір матеріалу, радіоімунологічне визначення тестостерону, гістологічну та морфометричну обробку сім'яників та гіпоталамусу, статистичну обробку цифрових даних, аналіз отриманих результатів, їх узагальнення, формування висновків, оформлення роботи.

Матеріал та методи дослідження.

Відповідно до мети та завдань дослідження роботу проводили на самцях курей *Galus domesticus* породи білий легорн у 12 серіях. Усього у 3-х вікових групах було використано 360 тварин. Згідно з експериментальною моделлю піддослідні птахи протягом 7 днів, які передували забою, у 2-тижневому, 2-місячному та 4-місячному віці перитоніально отримували відповідні нейрофармакологічні препарати. Для досліду добирали препарати, дія котрих була спрямована на стимуляцію або блокаду $\alpha_{1,2}$, $\beta_{1,2}$ -адренергічних, дофамінергічних, серотонінергічних систем головного мозку, а також нонапептидні гормони.

На такій підставі у дослід були включені групи птахів, що отримували наступні препарати: мезатон (фенілефрин) - активатор α_1 -адренорецепторів (100 мкг), празозин- α_1 -адреноблокатор (100 мкг), клофелін α_2 -адреноміметик (20 мкг), фентоламін $\alpha_{1,2}$ -адреноблокатор (1 мг), ізадрин $\beta_{1,2}$ -адреноміметик (50 мкг), анаприлін - $\beta_{1,2}$ -адреноблокатор (250 мкг), L-ДОФА-метаболічний попередник дофаміну (4 мг), галоперидол - центральний блокатор дофамінових рецепторів (30 мкг), серотонін (30 мкг), перитол - блокатор серотонінових рецепторів (50 мкг), пігуїтрин - сумарний гормон, до складу якого входять окситоцин та вазопресин (0,1 Од.). Дози зазначених препаратів розраховані на 100 г маси тіла тварин. Всі препарати розчиняли і вводили у 0,5 мл фізіологічного розчину внутрішньо-очередово, а контрольні птахи одержували по 0,5 мл останнього.

Птахів контрольних та піддослідних груп утримували в умовах одного віварію, на стандартному раціоні, при 14-годинному режимі освітлення.

При виконанні досліджень використані класичні гістологічні методи та сучасні морфометрична та статистична обробки. При цьому в гіпоталамусі обстежували ядра аденогіпофізотропної зони, які у птахів причетні до регуляції гонадотропної функції аденогіпофізу самців, а саме супраоптичне (СОЯ) та аркуатне (АЯ). У сім'янику вимірювали площу перерізів ядер інтерстиціальних ендокриноцитів (клітин Лейдига) - як структури, що синтезує статевий гормон та аналізували диференціювання сперма-

тогенного епітелію і площу перерізу сім'яних канальців як показників, що характеризують етапи дозрівання цієї залози.

Отже, стан гіпоталамо-гонадної функціональної системи птахів оцінювали на підставі таких морфометричних показників: площа перетину ядер нейроцитів супраоптичного і аркуатного ядер гіпоталамусу, а також площа перетину ядер інтерстиціальних ендокриноцитів і сім'яних канальців (в $\mu\text{км}^2$). Морфометричний аналіз та первинну статистичну обробку виконували за допомогою напівавтоматичного цитоаналізатора "Інтеграл-2МТ". До одержаних вимірювань додавали оцінку стадій дозрівання відповідно етапам диференціювання сперматогенного епітелію та визначали кількість тварин, котрі дійшли цих етапів у кожній групі.

Крім статистичної обробки результатів вимірювання ядер нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядер гіпоталамусу, проводили графічний аналіз кількісного складу популяції нейроцитів з різними їх розмірами. З цією метою всі клітини за розміром ядра розподіляли на групи з інтервалом між ними в $5 \mu\text{км}^2$ та підраховували у відсотках частку, яка припадає на кожну із цих груп, після чого їх занесли на графік.

Кількість тестостерону в крові піддослідних тварин визначали радіоімунологічно за допомогою стандартного набору РІА-тестостерон-ПР (виробництва - м. Мінськ).

Фактичний матеріал оброблений статистично (Г.Ф. Лакин, 1990). Різницю між контролем і дослідом вважали вірогідною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Як показав аналіз одержаних результатів, в експериментах, які були проведені на курчатах 2-тижневого віку, не спостерігали фактичних змін у активності всіх ланок гіпоталамо-гонадної системи, що досліджувалась. Ні блокада, ні стимуляція адренергічних, дофа- мінергічних, серотонінергічних рецепторів не привела до будь яких змін у репродуктивній системі. Не зазнав суттєвих відхилень темп диференціювання сперматогенного епітелію (рис. 1) не змінювалася активність інтерстиціальних ендокриноцитів, що позначилось на концентрації тестостерону в периферичній крові, яка вірогідно не змінювалася в жодній серії дослідів. На рівні контролю залишалася активність нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядер гіпоталамусу (рис. 2).

При аналізі каріометричних кривих 2-тижневих півників привертає до себе увагу той факт, що за площею ядер, популяції нейроцитів як супраоптичного, так і аркуатного ядер гіпоталамусу є гомогенними, а їхнє крайнє ліве положення на графіках (рис.2) свідчить, що ці клітини мають найменшу площу ядер серед усіх вікових груп птахів. Ці дві особливості морфології нейроцитів, поряд з іншими, свідчать, на нашу думку, про функціональну незрілість секреторних ядер гіпофізотропної ділянки гіпоталамусу. Цим можна пояснити, чому саме репродуктивна

система птахів не реагує на вплив факторів зовнішнього або внутрішнього походження, які здатні змінювати гуморальний статус організму.

Важливі дані про вплив моноамінергічних систем на гіпоталамус та сім'яник одержані на птахів 2-місячного віку. Головною ознакою цього періоду індивідуального розвитку є початок диференціювання сперматогенного епітелію і поява у складі сім'яного каналця сперматоцитів I порядку. За нашими спостереженнями, сперматоцити I порядку у контрольній серії були знайдені у 50% птахів (рис. 1). На такому фоні дуже легко було спостерігати появу птахів із більш високим рівнем диференціювання сперматогенного епітелію, що оцінювали як тест на більш раннє підвищення кількості статевого гормону у крові, в окремих серіях досліду.

Найбільш широко представленим, згідно програми експерименту, був розділ, в якому вивчали значення адренорецепторних систем головного мозку в механізмах регуляції та дозрівання репродуктивної системи. Серед дослідників немає згоди щодо того, які ж саме - α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 -адренорецепторні системи є найбільш вірогідним компонентом у регуляторному ланцюзі (Серова, Науменко, 1987; Gitler, Barraclaugh, 1988; NegroVilar, 1985).

В наших експериментах найбільш виразного ефекту було досягнуто при стимуляції α_1 -адренорецепторних систем мезатоном (фенілефрином). Результати морфометричної обробки довели, що ядра нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядер гіпоталамусу у піддослідних птахів 2-місячного віку вірогідно збільшуються у порівнянні з контролем (табл. 1), а аналіз співвідношення клітин супраоптичного ядра за типами секреції вказує на збільшення інтенсивності синтезу та виведення нейросекреторного матеріалу. Але найбільш помітні зміни активності нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядер виявилися при побудові каріометричних кривих. На графіку (рис.2) видно, що у птахів які одержували мезатон, в супраоптичному ядрі найбільшу кількість - 35% становлять нейроцити з площею ядра 91 мкм², в аркуатному ядрі - 28% припадає на клітини з площею ядра 61 мкм², а обидва піки зміщуються праворуч від аналогічних показників контрольної серії.

Особливо виразними є зрушення у складі сперматогенного епітелію. У 56% птахів, які одержували мезатон, спостерігали повне завершення процесу сперматогенезу (рис. 1) - сім'яні каналці містили в собі дозрілі сперматозоїди, а концентрація статевого гормону в плазмі крові була найвищою для птахів цього віку і становила $4,05 \pm 1,02$ нмоль/л (табл.1). В такому ж напрямку змінюються показники, що характеризують активність гіпоталамо-гонадної системи і у 4-місячних птахів цієї серії, але виражені вони меншою мірою, за винятком концентрації тестостерону(табл. 2).

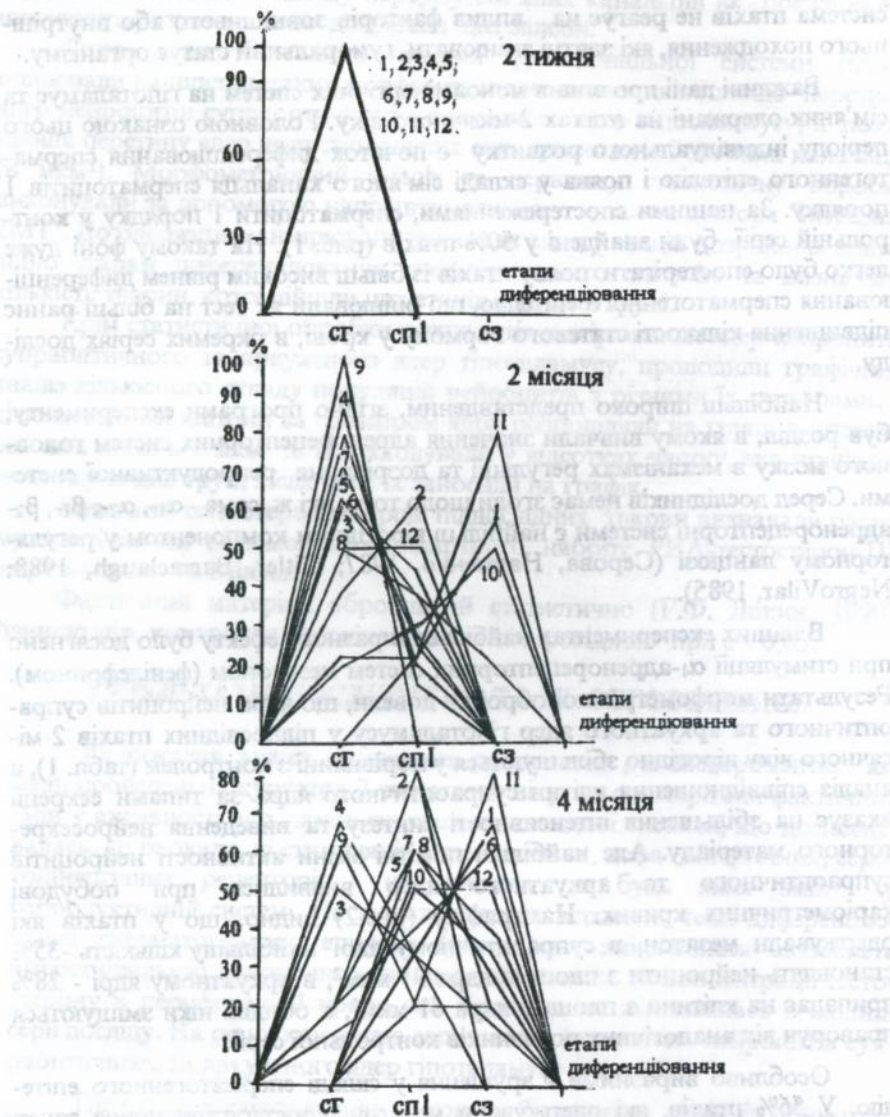


Рис. 1. Відсотковий розподіл двотижневих, двомісячних та чотиримісячних птахів в залежності від етапу диференціювання сперматогенного епітелію в групах, що одержували такі нейрофармакологічні препарати: 1 - мезатон, 2 - празозин, 3 - клофелін, 4 - фентоламін, 5 - ізадрин, 6 - анаприлін, 7 - L-ДОФА, 8 - галоперидол, 9 - серотонін, 10 - перитол, 11 - пітуїтрин, 12 - фізіологічний розчин, контроль; ст - сперматогонії, сп I - сперматозити I порядку, sz - сперматозоїди.

При стимуляції α_2 -адренорецепторів клофеліном у птахів 2-місячного віку нейрони супраоптичного ядра здебільшого належать за типом секреції до таких, що перебувають у стані помірної секреторної активності, а в аркуатному ядрі навіть проявляється тенденція до зменшення площі клітинних ядер.

В сім'яниках 2-місячних та 4-місячних птахів цієї серії не спостерігали помітних змін у термінах диференціювання сперматогенного епітелію (рис. 1) та активності клітин Лейдига (табл. 1, 2).

Найпомітніше пригнічення активності гіпоталамо-гонадної функціональної системи спостерігали при блокаді $\alpha_{1,2}$ -адренорецепторів фентоламіном у птахів 2-місячного та 4-місячного віку. В супраоптичному ядрі збільшується кількість нейронів з невеликою площею перетину клітинного ядра в діапазоні 46 - 56 μm^2 (рис.2). Ці клітини містять в цитоплазмі значну кількість Гоморі-позитивних гранул великого та середнього розмірів. На цій підставі активність супраоптичного ядра у 4-місячних птахів з блокадою $\alpha_{1,2}$ -адренорецепторів визначали як відносно знижену.

В аркуатному ядрі гіпоталамусу 4-місячних півнів, яких піддавали дії фентоламіну, пік каріометричної кривої зміщується ліворуч, по відношенню до контролю, і перебуває на позначці 28%, на яку припадають клітини із площею перетину ядра 31 μm^2 . На цій підставі можна говорити про зменшення функціональної активності аркуатного ядра у півнів 4-місячного віку при блокаді у них $\alpha_{1,2}$ -адренорецепторів головного мозку фентоламіном.

На тлі гальмування активності нейронів супраоптичного та аркуатного ядер гіпоталамусу спостерігали появу тварин, у яких внаслідок дедиференціювання зникали із сім'яних каналців сперматозити 1-го порядку. Завдяки цьому, в цілому у групі збільшувався відсоток птахів, сперматогенний епітелій котрих представлений сперматогоніями (рис. 1). У птахів цієї серії зменшеною є і кількість тестостерону в крові (табл. 1). Подібну ж тенденцію знаходили при аналізі морфологічних показників у птахів з блокадою α_1 -адренорецепторів празозином, але виявлені вони були дещо меншою мірою (табл. 1,2).

У 2-місячних півників незалежно від стимуляції чи блокади $\beta_{1,2}$ -адренорецепторів головного мозку нейрони супраоптичного ядра зберігали приблизно однакові потенції до нейросекреторної діяльності. Так, в групі, яка отримувала агоніст $\beta_{1,2}$ -адренергічних рецепторів ізадрин, пік каріометричної кривої - 27% припадав на клітини з площею ядра 66 μm^2 . Для групи птахів яким вводили антагоніст $\beta_{1,2}$ -адренорецепторів анаприлін, каріометрична крива виглядала майже аналогічною. Пік кривої - 23% також представлений нейронами з площею ядра 66 μm^2 (рис. 2).

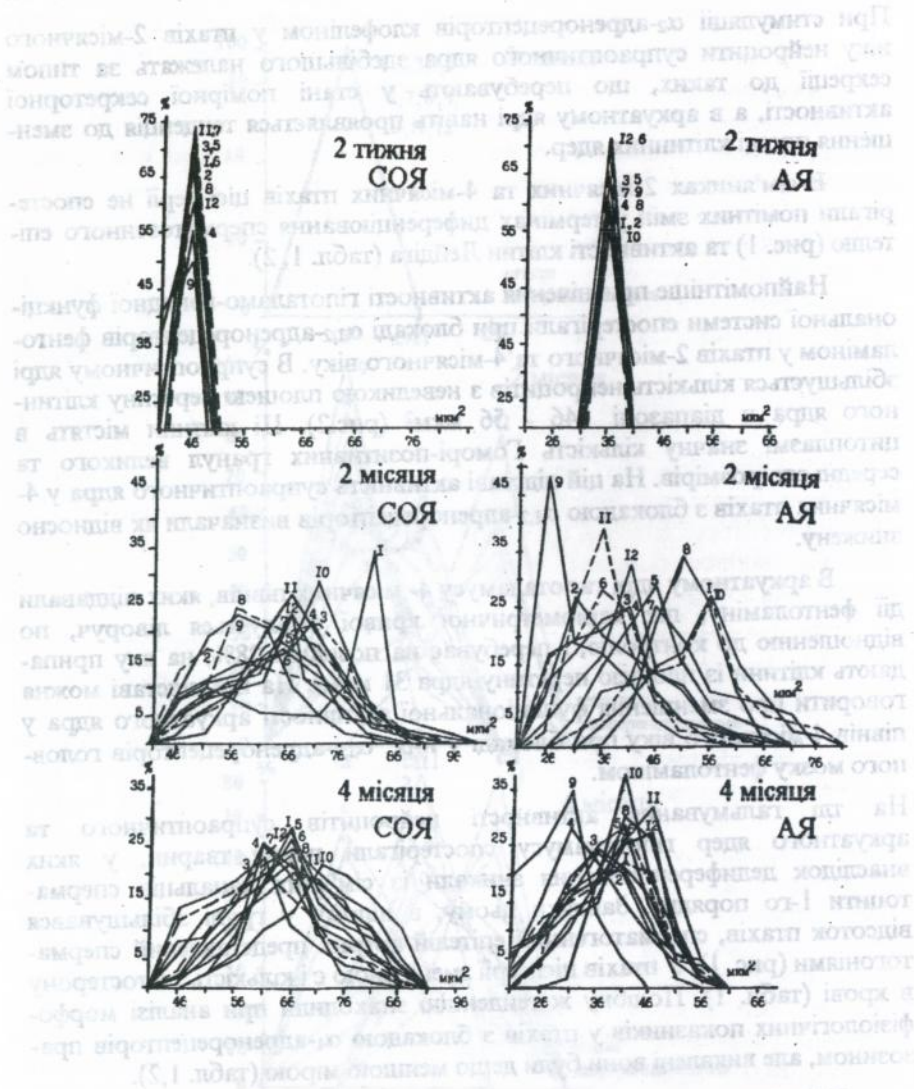


Рис.2 Розбіжність площ клітинних ядер нейроцитів супраоптичного (ліворуч) та аркуатного (праворуч) ядер гіпоталамуса у птахів двотижневого, двомісячного та чотиримісячного віку, що одержували такі нейрофармакологічні препарати: 1 - мезатон, 2 - празозин, 3 - клофелін, 4 - фентоламін, 5 - ізадрин, 6 - анаприлін, 7 - L-ДОФА, 8 - галоперидол, 9 - серотонін, 10 - перитол, 11 - пітуїпрін, 12 - фізіологічний розчин, контроль.

В аркуатному ядрі 2-місячних півників, у яких $\beta_{1,2}$ -адренергічні рецептори стимулювали ізадрином, помітних зрушень в активності нейроцитів не спостерігали. Найбільшу кількість - 29% складала нейроцити з площею ядра 46 мкм^2 . При блокаді $\beta_{1,2}$ -адренорецепторів анаприліном середня площа перетину ядер нейроцитів дорівнює $46,18 \pm 3,71 \text{ мкм}^2$. Каріометрична крива свідчить про збільшення кількості нейроцитів з площею ядра від 31 до 41 мкм^2 , тобто ліворуч від піку, який перебуває на позначці 28% і утворений клітинами з площею ядра 46 мкм^2 (рис. 2).

Дослідження нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядра у 4-місячних птахів показало, що у них зберігаються ті самі тенденції, що у півників 2-місячного віку і морфометричні та морфофункціональні характеристики цих клітин є близькими до контрольних.

Вивчення мікроструктури сім'яника у птахів цих серій не виявило значних відхилень від контролю при аналізі етапів диференціювання сперматогенного епітелію як при стимулюванні, так і при блокаді $\beta_{1,2}$ -адренорецепторних систем головного мозку.

Отже, тільки стимуляція α_1 -адренорецепторної системи головного мозку мезатоном викликає низку морфологічних та фізіологічних змін, які можна класифікувати як передчасне статеве дозрівання 2-місячних півників. Результати цієї серії дослідів можна розглядати як наслідок стимулюючого впливу норадреналіну та адреналіну на гіпоталамо-гіпофізарно-гонаду систему, оскільки мезатон відомий як синтетичний аналог адреналіну, а також існують дані, що він сприяє виведенню норадреналіну із присинаптичних закінчень. При цьому можна припустити, що підвищення рівня ЛГ, показником якого в нашому досліді є різке зростання тестостерону у крові, ймовірно, обумовлене безпосереднім впливом мезатону на гонадотропоцити аденогіпофізу. Наведені міркування співпадають з даними інших авторів про стимуляцію гонадотропної функції гіпофіза норадреналіном та адреналіном (Е.И. Адамская, В.Н. Бабичев, 1984).

В наших дослідях мезатон підсилював функцію нонапептид-ергічних нейроцитів супраоптичного ядра, які містять в собі популяцію клітин, що синтезують вазотоцин, та аркуатного ядра, серед клітин якого перебувають Гн-РГ-продукуючі нейроцити. Одержані результати співпадають з даними інших дослідників, згідно яким адренергічні системи головного мозку залучаються до регуляції гонадотропної функції на рівні гіпоталамусу (Л.И. Серова, Е.В. Науменко, 1987; Negro-Vilar, 1985).

Для з'ясування характеру впливу дофамінергічних (ДАЕ) систем головного мозку на функціональну активність репродуктивного комплексу було проведено дослідження із використанням специфічних фармакологічних агентів, що вибірково впливають саме на них.

Із числених даних літератури випливають дві основні думки про значення ДАЕ систем головного мозку. Прихильники першої із них розглядають ДАЕ систему як таку, що стимулює виділення гонадоліберину із гіпоталамусу (James et al., 1987), інші ж підтримують погляд про гальмівний її вплив стосовно репродуктивної системи (Lacau de Mendido, 1987).

Нашими дослідженнями встановлено, що при блокаді дофамінових рецепторів галоперидолом на каріометричних кривих збільшується до більшої активності виявляють супраоптичні і особливо аркуатні ядра птахів саме цієї серії досліджу. В аркуатному ядрі 2-місячних півників клітини із збільшеними розмірами ядра (56 - 76 мкм²) становлять 63%. Тобто зміщення каріометричної кривої порівняно з контролем праворуч свідчить про істотне підвищення функціональної активності цього гіпоталамічного ядра під впливом блокади дофамінових рецепторів галоперидолом (рис. 2). Підсилюється при цьому і активність гонадотропоцитів аденогіпофізу, непрямым свідком чому є поява особин із завершеним циклом диференціювання сперматогенного епітелію серед 2-місячних птахів.

В досліджах з застосуванням L-ДОФА одержані досить суперечливі результати, особливо у птахів 2-місячного віку. Так, на тлі помітного зниження активності інтерстиціальних ендокриноцитів, зменшення площі сім'яних каналців та концентрації тестостерону у крові, дисонансом звучать результати спостережень за нейроцитами супраоптичного та аркуатного ядер, які виглядають активними. Досить сказати, що у 2-місячних птахів пік каріометричної кривої для супраоптичного ядра - 20% припадає на клітини з площею ядра 66 мкм², а в аркуатному ядрі 32% складають нейроцити з площею ядра 51 мкм² і обидва вони зміщені на графіку праворуч, в бік клітин з більш високою функціональною активністю (рис. 2).

Природу цього феномену можна пояснити різними обставинами. По-перше, підвищення активності нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядер можна оцінити як реакцію на зменшення у крові кількості статевого гормону за принципом оберненого негативного зв'язку. А по-друге, із літератури відомо, що L-ДОФА може частково перетворюватись у норадреналін (Palkovits, 1987), який може стимулювати гонадотропну функцію аденогіпофізу, а також збудливість нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядер (Gitler, Barraclough, 1988).

Затримка нейросекреторної субстанції у серединному підвищенні яку спостерігали у птахів, що отримували L-ДОФА, дозволяє припустити, що гальмівний вплив дофаміну виявився саме на цьому рівні, коли він перешкоджає виходу нейрогормонів із гіпоталамусу в кров порталного гіпофізарного руслу.

Таблиця 1

Морфометричні характеристики сім'яника та нейродитів супраоптичного і аркуатного ядер та концентрація тестостерону в крові у 2-місячних птахів

Умови досліду	Площа перетину сім'яних каналців, мкм ²	Площа перетину ядер клітин Лейдига, мкм ²	Кількість тестостерону в крові, нмоль/л	Площа перетину ядер клітин СОЯ, мкм ²	Площа перетину ядер клітин АЯ, мкм ²
Контроль	8007 ± 444	19,14 ± 1,02	1,75 ± 0,13	62,11 ± 1,38	46,41 ± 1,82
Мезатон	13125 ± 634 *	22,52 ± 1,01*	4,05 ± 1,29*	75,15 ± 1,71*	58,51 ± 1,04*
Празозин	9256 ± 290	19,88 ± 1,42	2,03 ± 0,41	59,85 ± 1,98	43,07 ± 1,81
Клофелін	9802 ± 360	18,54 ± 1,35	1,44 ± 0,31	65,97 ± 1,91	43,18 ± 1,92
Фентоламін	8450 ± 285	17,02 ± 1,41	0,92 ± 0,16*	60,02 ± 1,20	41,38 ± 1,90*
Ізадрин	7260 ± 580	17,35 ± 2,01	1,56 ± 0,28	66,47 ± 2,82	49,88 ± 2,38
Анаприлін	7416 ± 331	18,12 ± 3,34	2,01 ± 0,71	65,61 ± 2,07	46,68 ± 3,71
L-ДОФА	4551 ± 346*	17,81 ± 1,25	1,58 ± 0,44	69,66 ± 1,62*	55,92 ± 1,54*
Галоперидол	9211 ± 257*	19,43 ± 1,41	1,45 ± 0,47	66,97 ± 1,83*	56,97 ± 1,91*
Серотонін	6108 ± 487*	15,60 ± 1,65	1,98 ± 0,29	57,58 ± 1,01*	32,61 ± 1,27*
Перитол	12027 ± 637*	16,12 ± 2,29	1,58 ± 0,26	66,00 ± 1,05*	59,93 ± 1,11*
Пітуїтрин	12434 ± 491*	22,09 ± 2,28	2,62 ± 0,43*	57,62 ± 1,79*	42,41 ± 1,66

* - $p < 0,05$

Отже, результати цих дослідів показують, що ДАЕ-системи головного мозку залучаються до регуляції функції статевої залози у 2- та 4-місячних птахів на рівні гіпоталамусу, зокрема його серединного підвищення, а дофамін відіграє роль гальмівного фактора.

Щодо гальмівного впливу серотонінергічної системи на гіпоталамус та гонади, то більшість дослідників підтримують це положення (Е.В. Науменко, Г.Т. Шишкіна, 1979; Siddiqui, 1989). Для нас же цікавим було з'ясувати термін появи відповідних реакцій гіпоталамо-гонадної системи в онтогенезі птахів на вплив серотоніну.

Різниця у клітинному складі сім'яних каналців між птахами контрольної і піддослідної серії вперше була відзначена у 2-місячних і ще більш виражена у 4-місячних птахів. З'ясували, що серед 2-місячних птахів це єдина група, в якій сперматогенний епітелій представлений лише сперматогоніями (рис. 1). До того ж у наявності є всі ознаки, які вказують, що це є наслідком регресивних процесів, які відбуваються

Таблиця 2

Морфометричні характеристики сім'яника та нейроцитів супраоптичного і аркуатного ядер гіпоталамусу та концентрації тестостерону в крові у 4-місячних птахів

Умови досліджу	Площа перетину сім'яних канальців, мкм ²	Площа перетину ядер клітин Лейдіга, мкм ²	Кількість тестостерону в крові, нмоль/л	Площа перетину ядер клітин СОЯ, мкм ²	Площа перетину ядер клітин АЯ, мкм ²
Контроль	54008 ± 1474	20,29 ± 2,76	2,78 ± 0,76	64,72 ± 1,01	35,08 ± 1,23
Мезатон	60969 ± 2437	29,37 ± 2,67	4,67 ± 1,20	64,16 ± 1,39	36,92 ± 1,86
Празозин	42330 ± 1350	18,45 ± 2,29	2,32 ± 0,83	54,21 ± 1,89*	33,98 ± 1,39
Клофелін	40308 ± 1571	18,94 ± 1,62	2,17 ± 0,90	63,83 ± 1,48	34,36 ± 1,33
Фентоламін	26843 ± 1534	18,31 ± 1,94	1,76 ± 0,34	62,07 ± 1,05	34,09 ± 1,75
Ізадрин	51349 ± 2006	18,80 ± 1,68	1,98 ± 0,31	68,55 ± 3,89	34,95 ± 5,10
Анаприлін	52742 ± 2854	18,97 ± 1,81	1,90 ± 0,42	67,61 ± 4,26	36,33 ± 5,74
L-ДОФА	37881 ± 7504*	18,08 ± 1,60	1,88 ± 0,46	65,19 ± 1,91	35,25 ± 1,49
Галоперидол	86424 ± 6595*	21,91 ± 2,72	2,60 ± 0,32	65,79 ± 1,21	37,78 ± 1,71
Серотонін	16635 ± 3663*	19,79 ± 1,63	1,47 ± 0,34	67,53 ± 1,63	28,22 ± 2,44*
Перитол	49020 ± 2055*	23,24 ± 2,28	2,48 ± 0,22	70,14 ± 3,32*	37,53 ± 2,65
Пігуїтрин	84817 ± 7931*	25,26 ± 2,72	6,49 ± 1,71*	68,65 ± 1,14*	41,09 ± 1,42*

* - $p < 0,05$

у статевій залозі 4-місячних птахів, а саме: зменшення площі перетину сім'яних канальців, ядер клітин Лейдіга, кількості тестостерону в крові (табл. 2).

В супраоптичному ядрі у 2-місячних птахів, що одержували серотонін, збільшується кількість нейроцитів 2 та 3 типів секреції, цитоплазма їх переобтяжена численними гранулами секрету, які заповнюють не тільки перинуклеарний простір, а й підступають до самих відростків. На каріометричних кривих тенденція до зменшення розмірів ядра стає ще очевиднішою, завдяки тому, що пік - 23% для цієї групи припадає на клітини з площею ядра 56 мкм², тоді як у контролі найчисленішу популяцію складають нейроцити, перетин ядер котрих на 20 мкм² більший (рис. 2).

Ще більш вираженими були зміни розмірів клітинних ядер в нейроцитах аркуатного ядра у птахів цієї групи. Найбільша кількість клітин - 49% мають площу ядра, яка не перевершує 31 мкм², тобто пік каріометричної кривої перебуває у крайньому лівому положенні. Таким

чином у курчат 2-місячного віку на нейроцитах аркуатного ядра найбільш чітко виявляється гальмівний вплив на гіпофізотропні зони гіпоталамусу серотонінергічної системи головного мозку.

Навпаки, при блокаді серотонінових рецепторів перитолом спостерігали помітне підвищення активності гіпоталамо-гонадної системи. І перш за все, у 50 % 2-місячних птахів піддослідної групи в сім'яних каналцях знаходили дозрілі сперматозоїди, в той час як у контрольних птахів процес диференціювання не перевершував етапу сперматоцитів I порядку (рис. 1). Зазначені зміни супроводжувалися підвищенням активності нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядра, про що свідчить вірогідне збільшення клітинних ядер, а також інтенсивне виведення нейросекреторної субстанції із перинуклеарного простору цих клітин.

На підставі наведених результатів можна констатувати, що серотонінергічна система головного мозку бере участь в механізмі гальмування репродуктивної функції птахів 2-місячного та 4-місячного віку і контролюється цей процес за участю супраоптичного та аркуатного ядер гіпоталамусу.

Роль нонапептидів гіпоталамусу в регуляції гонадотропної функції аденогіпофізу у тварин різних таксономічних груп вже давно привертає увагу дослідників (А.Л. Поленов, 1979; Davies, 1981). Але про значення цього класу сполук у регуляції репродуктивної системи птахів відомо ще досить мало (Davies, 1981; А.Н.Птица, 1981).

Морфометрична та морфофункціональна оцінка нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядер свідчить, що у 2-місячних півників екзогенний пітуїтрин знижує їх активність порівняно із контрольними птахами. Піки каріометричних кривих зміщуються ліворуч і припадають на позначки 61 мкм^2 (26%) для супраоптичного та 41 мкм^2 (32%) для аркуатного ядра (рис. 2). Проте у птахів 4-місячного віку, за даними вимірювання площ клітинних ядер, в нейроцитах супраоптичного та аркуатного ядра виявили тенденцію до підвищення активності цих гіпоталамічних структур (табл.2, рис. 2).

При хронічному введенні пітуїтрину різко збільшується кількість тестостерону в крові, а у 80% 2-місячних птахів піддослідної групи в сім'яних каналцях з'являються сперматозоїди. Цей ефект ми розглядаємо як передчасне статеве дозрівання, оскільки у контрольній групі найвищим етапом у диференціюванні сперматогенного епітелію були сперматоцити I порядку. Підвищення активності статеві залози спостерігали і у птахів 4-місячного віку. Особливо помітно це позначилося на концентрації статевого гормону в крові, яка була найвищою серед усіх серій досліді (табл. 2).

Щодо механізму активації статеві залози у птахів цієї серії, то можна послатись на думку авторів (А.Л. Поленов, 1979), які вважають,

що крім трансгіпофізарного існує і парааденогіпофізарний спосіб стимуляції периферичних ендокринних залоз. Така думка тим більш прийнятна, оскільки існують дані про наявність рецепторів до аргінін-вазитоциноподібних речовин в інтерстиціальних ендокриноцитах сім'яника (Ташка, 1986). Отже, цілком можливим є пряме стимулювання статевої залози екзогенним пігуїтрином у півників 2-місячного віку. Навпаки у 4-місячних птахів цієї серії в нейроцитах супраоптичного та аркуатного ядер вірогідно збільшуються розміри клітинних ядер, а у цитоплазмі нейроцитів супраоптичного ядра зменшується кількість секреторних гранул, тобто виникають ознаки підвищення активності цих ядер вцілому. Розбіжність в реакції гіпоталамічних ядер між 2- та 4-місячними птахами виникла, ймовірно, тому, що рівень функціонального дозрівання репродуктивної системи у піддослідних птахів був різним. Гіпоталамо-гіпофізарно-гонадна система 2-місячних птахів тільки наближається до своєї зрілості і секреторні клітини всіх ланок надзвичайно чутливі до кількісних змін гормонів, як центрального так і периферичного походження. Репродуктивна система птахів 4-місячного віку перебуває у стані найвищої функціональної активності і введення екзогенного гормону, дія якого спрямована на подальше стимулювання статевої залози не викликає адекватної реакції. Але у 4-місячному віці добре виявляються реакції пригнічення статевої залози в серіях досліду, коли птахи одержували фентоламін, празозин, серотонін (рис.1). Таке пригнічення чітко співпадає із зниженням активності гіпоталамічних ядер, що цілком підтверджує думку про чітку функціональну взаємодію їх з моноамінергічними системами головного мозку.

Встановлено, що до завершення формування функціональних зв'язків між центральними та периферичними ланками репродуктивної системи у 2-тижневих птахів не відбувається істотних зрушень активності статевої залози незалежно від характеру фармакологічного впливу. У птахів, починаючи з 2-місячного віку, визначили 3 можливих способи за якими може відбуватися стимуляція генеративної та ендокринної функцій сім'яника. Передчасну появу зрілих сперматозоїдів та підвищення активності інтерстиціальних ендокриноцитів, тобто ознаки статевого дозрівання, виявили при стимулюванні α_1 -адренорецепторів мезатоном, при блокаді дофамінергічних рецепторів галоперидолом, при блокаді серотонінергічних рецепторів перитолом. Появу ознак передчасного статевого дозрівання спостерігали у 2-місячних птахів і під впливом пігуїтрину, але ймовірно, що він входить, як складова частина, до ланцюга, що стимулює гонадотропну активність аденогіпофіза, якщо не у всіх трьох попередніх випадках, то принаймні хоч в одному з них.

Процес прискорення статевого дозрівання сім'яника, супроводжувався підвищенням функціональної активності популяції нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядер гіпоталамусу і це дає підставу вважати,

що стимулюючий вплив відповідних моноамінергічних систем здійснюється на рівні саме цих ядер.

ВИСНОВКИ

1. Стимуляція α_1 -адренорецепторів головного мозку мезатоном у двомісячних птахів викликає низку морфологічних та функціональних змін в сім'яниках, які привели до появи дозрілих сперматозоїдів у більш ранні терміни індивідуального розвитку. При активації α_2 -адренорецепторів клофеліном помітних зрушень в активності статевої залози не спостерігається.

2. Блокада $\alpha_{1,2}$ -адренорецепторів головного мозку фентоламіном гальмує як секреторну, так і генеративну функції статевої залози. При блокаді α_1 -адренорецепторів празозином спостерігаються подібні ефекти, але виявлені вони були значно меншою мірою.

3. Агоніст та антагоніст $\beta_{1,2}$ -адренорецепторів не змінюють жодного з показників функціональної активності гіпоталамусу та сім'яника у всіх досліджених вікових групах птахів.

4. Блокада дофамінових рецепторів галоперидолом підвищує активність нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядра, а також сприяла передчасній появі дозрілих сперматозоїдів у двомісячних півників.

5. Екзогенний серотонін гальмує репродуктивну функцію у птахів дво- та чотиримісячного віку. Блокада серотонінових рецепторів перитолом підвищує активність гіпоталамо-гонадної системи аж до прискорення в онтогенезі появи дозрілих сперматозоїдів у двомісячних птахів.

6. Пігуїтрин наближає термін диференціювання сперматогенного епітелію до стадії дозрілих сперматозоїдів у двомісячних птахів, не змінюючи істотно активності нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядер гіпоталамусу.

7. Нейроцити гіпоталамусу та сім'яник у птахів двотижневого віку не реагують на експериментальну стимуляцію або блокаду різних моноамінергічних систем головного мозку.

8. При стимуляції або блокаді моноамінергічних систем головного мозку ступінь диференціювання сперматогенного епітелію корелює з рівнем активності нейроцитів супраоптичного та аркуатного ядер гіпоталамусу. Це дозволяє стверджувати, що на рівні цих ядер спрацьовує механізм впливу моноамінергічних систем на репродуктивну функцію.

Перелік публікацій результатів наукових досліджень.

1. Значення нейромедіаторних систем мозку у механізмах регуляції гонад // Тез. 5-й з'їзд ендокринологів України, Київ, 1994. С. 55 (співавт. О.М.Птиця, М.Е. Дзержинський).
2. Катехоламіни у механізмі регуляції гіпоталамо-гонадного комплексу птахів // Вісник Київського університету "Пробл. регуляції фізіолог. функцій", 1994. № 1. С. 105-111 (співавт. В.М. Гордієнко, М.Е. Дзержинський, С.М. Гарматіна).
3. Значение адренергических и дофаминергических систем головного мозга в регуляции гипоталамо-гонадного комплекса птиц // Тез. 4-я Всероссийская конференция нейроэндокринологов, Санкт-Петербург, 1995. С. 42-43 (соавт. Н.Е. Дзержинский, А.Н. Птица).
4. Значення катехоламінінергічних систем мозку в регуляції функції статевої залози // Вісник Київського університету "Пробл. регуляції фізіолог. функцій". 1995. № 2. С. 83-87 (співавт. М.Е. Дзержинський).
5. Співвідношення катехоламінінергічних, серотонінергічних та пептидергічних систем головного мозку у регуляції репродуктивного комплексу птахів в постнатальному онтогенезі // Вестник проблем биологии и медицины, Харьков, 1996. № 6. С. 56-66 (співавт. М.Е. Дзержинський, В.М. Гордієнко, О.М. Птиця).
6. Стимулюючий ефект катехоламінів та нонапептидів на функцію статевої та щитовидної залоз // Доповіді НАН України, 1997. № 3. С. 161-164 (співавт. М.Е. Дзержинський, Л.М. Пазюк, В.М. Гордієнко, К.Ю. Воронін).

АННОТАЦІЯ

Бузинская Наталья Александровна. Роль катехоламинов, индоламинов и нонапептидов головного мозга в механизмах гипоталамического контроля семенника. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.11-Эмбриология, гистология и цитология. Киевский университет имени Тараса Шевченко, Киев - 1997 год.

Защищается рукопись и 6 научных работ, содержащих результаты исследования морфофункциональных изменений в семеннике и нейронитах супраоптических и аркуатных ядер гипоталамуса у подопытных птиц при стимуляции и блокаде адренергических, дофаминергических, серотонинергических систем головного мозга и при действии питуитрина. Установлено, что стимулирующее влияние адренергических систем головного мозга птиц на гипофизотропные области гипоталамуса опосредуются α_1 -, но не α_2 - и $\beta_{1,2}$ -адренорецепторами. Негативный конт-

роль активности нейроцитов гипоталамуса, регулирующих гонадотропную функцию гипофиза, осуществляется центральными серотонинергическими и дофаминергическими системами. Преждевременное половое созревание, спровоцированное моноаминами, коррелирует с повышением активности нейроцитов супраоптического и аркуатного ядер гипоталамуса. Это дает основание считать, что механизм регуляции центральными моноаминергическими системами функции гонад замыкается на уровне именно этих ядер.

ANNOTATION

Buzinskaya N.A. The role of brain catecholamines, indolamines and nonapeptides in the mechanisms of hypothalamic control of testis. Thesis for Candidate of Biological Sciences degree; speciality 03.00.11 - embryology, histology and cytology. Taras Shevchenko Kiev University, Kiev, 1997.

The thesis and 6 scientific papers being defended contain the results of investigation of morphofunctional changes in testis and neurocytes of supraoptic and arcuate hypothalamic nuclei of birds while stimulating or blocking brain adrenergic, dopaminergic and serotonergic systems. It was ascertained that in avian brain the stimulating influence of adrenergic systems on cells of hypophysotropic regions is realised through α_1 -, but not α_2 - and β -adrenoreceptors. Negative control for activity of neurocytes regulating gonadotropic function of hypophysis is realised through central serotonergic and dopaminergic systems. Acceleration and inhibition of sexual maturation is related to the level of neurocytes' activity in supraoptic and arcuate hypothalamic nuclei. This suggests that the mechanism of hypothalamo-gonadal system regulation by brain monoaminergic system is formed on the level of these neurocytes.

Ключові слова: сім'яник, статеве дозрівання, регуляція, гіпоталамус, катехоламіни, нонапептиди, серотонін.

Літературно-бібліотечний відділ
 Національного університету імені Тараса Шевченка
 вул. Тараса Шевченка, 14
 252017, Київ, Україна. Т. (044) 232-11-02
 ф. (044) 232-01-02

425257

AB 37.553