

УДК [611.81: 611.16]: 598.2

МЕХАНИЗМЫ ИНАКТИВАЦИИ НЕЙРОМЕДИАТОРА В СОСУДАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПТИЦ

Божко Г.Г., Ковалева И.В., Масленникова Л.А., Лобанова П.О., Син С.Г.

*ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет», Владивосток,
e-mail: biologiavgmu@mail.ru*

На ультрамикроскопическом уровне исследовали инактивацию нервного медиатора в сосудах головного мозга птиц. Установили, что адренергические нервные терминалы выделяют медиатор целыми синаптическими пузырьками, которые доходят до гладких миоцитов всех слоев сосуда. Медиатор проникает в цитоплазму миоцитов и инактивируется ферментами моноаминоксидазами наружной оболочки митохондрий или катехол-О-метилтрансферазой цитоплазмы. Часть синаптических пузырьков, содержащих норадреналин, пройдя через эндотелиальные клетки, попадает в кровь. Такое массовое выделение медиатора, защищенного мембраной, инактивация его в миоцитах, а также его взаимодействие с эндотелиальными клетками обеспечивает компенсаторно-приспособительный механизм через трансформацию эндотелием вазоконстриктора – норадреналина в вазодилатор – оксид азота. Этот механизм встречается у активных птиц (Большеклювой вороны, Тихоокеанской морской чайки и Уссурийского баклана), резко меняющих высоту полета, или действует в экстремальных ситуациях, обеспечивая надежную адаптивную гемодинамику жизненно важных органов.

Ключевые слова: сосуды головного мозга, иннервация, инактивация нервного медиатора

MECHANISMS OF INACTIVATION OF THE NEUROTRANSMITTERS IN THE BIRD'S BRAIN VESSELS

Bozhko G.G., Kovaleva I.V., Maslennikova L.A., Lobanova P.O., Sin S.G.

*State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education
«Pacific State Medical University», Vladivostok, e-mail: biologiavgmu@mail.ru*

On ultramicroscopic level investigated the inactivation of neurotransmitter in the bird's brain vessels. Found that the adrenergic nerve terminals secrete neurotransmitter in complete synaptic vesicles, which reach all segments of smooth muscle cells of the vessel. Mediator penetrates into the cytoplasm of myocytes and is inactivated by enzymes monoamine oxidases of the outer mitochondrial membranes or catechol-O-methyltransferase of the cytoplasm. Part of the synaptic vesicles, which contain norepinephrine, pass through the endothelial cells and get into the bloodstream. Such massive secretion of the mediator which is protected by membrane, its inactivation in myocytes, and its interaction with endothelial cells, provides a compensatory-adaptive mechanism by the endothelial transformation of vasoconstrictor – noradrenaline into vasodilator – nitrogen oxide. This mechanism occurs in active birds (Jungle crow, Pacific sea gulls and Ussuri cormorants), abruptly changing the height of the flight, or in extreme situations, providing a reliable adaptive hemirculation of the vital organs.

Keywords: vessels of the brain, innervation, neurotransmitter inactivation

В настоящее время в связи с ростом риска сердечно-сосудистых заболеваний и, как следствие, развитием инсультов и инфарктов, не ослабевают интерес к исследованию путей иннервации кровеносных сосудов головного мозга [5]. Однако способы и механизмы инактивации нейромедиаторов в области нейро-вазальных синапсов на сегодняшний день изучены недостаточно. Согласно современным представлениям существует три способа инактивации медиатора: диффузия из синаптической щели; обратный захват пресинаптическим окончанием и ферментативная деградация. Смит А.Д. [6, 7] в опытах с исследованием перфузатов после электрической стимуляции адренергических нервов показал, что вместе с норадреналином из аксонов выводится пропорциональное количество белков синаптических мембран: хромогранина и дофамин – β-гидролазы, в то время как цитоплазматические белки, например

ДОФА – декарбоксилаза, в перфузате не обнаруживаются. Процесс высвобождения целых адренергических везикул из нервных окончаний и их миграция к мышечным клеткам исследован и описан нами ранее [4].

Цель исследования

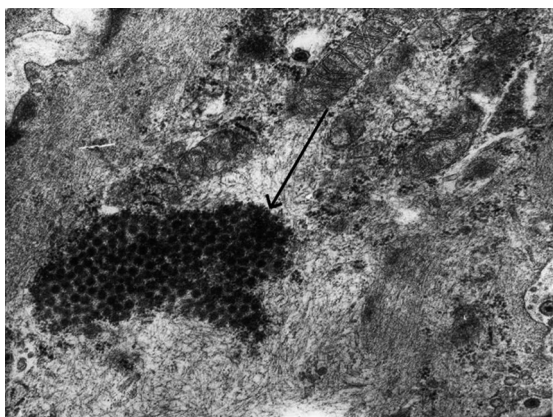
Изучить механизм инактивации нервного медиатора в сосудах головного мозга различных видов птиц.

Материалы и методы исследования

Исследовали среднюю мозговую артерию и ее ветви у птиц: *Сизого голубя (Columba livia)*, *кур породы белый леггорн (Gallus domestica)*, *Большеклювой вороны (Corvus leuiscantii)*, *Тихоокеанской морской чайки (Larus schistisagus)*, *Уссурийского баклана (Phalacrocorax filamentosus)*. Для ультраструктурных исследований сосуды обрабатывали классическим методом фиксации. Срезы готовили на ультрамикротоме LKB-3 и просматривали в электронном микроскопе JEM-100.

**Результаты исследования
и их обсуждение**

Нами установлено, что адренергические нервные волокна располагаются в наружной оболочке средней мозговой артерии на различном расстоянии, которое варьируется от 330 до 4000 нм. Наряду с этим встречаются терминалы, которые располагаются в нескольких десятках (40–80) нанометров от гладких миоцитов и осуществляют непосредственное воздействие на миоциты. Адренергические окончания, находящиеся на расстоянии 100–440 нм от наружного слоя миоцитов средней оболочки сосуда, выделяют целые синаптические пузырьки. Медиатор распространяется и доходит до многих клеток, осуществляя дистантную трансмиссию. Мембрана везикулы защищает медиатор от действия экстранейрональных механизмов инактивации на всем пути миграции до гладких мышечных клеток. Отмечено, что везикулы, содержащие норадреналин, проникают внутрь цитоплазмы гладких мышечных клеток путем пиноцитоза, после чего группируются и сливаются в неоднородные глобулы, которые располагаются вблизи ядра клетки (рис. 1).



*Рис. 1. Скопление адренергических пузырьков в гладких мышечных клетках артерии.
Ув. 35 000*

Способностью накапливать норадреналин внутриклеточно, с преимущественной концентрацией у ядра обладают гладкие мышечные клетки артерий, где имеется плотная адренергическая иннервация. В цитоплазме гладких миоцитов средней оболочки артерий головного мозга птиц были обнаружены скопления электронноплотных гранул размером $0,49 + 0,0038$ мкм (рис. 2).

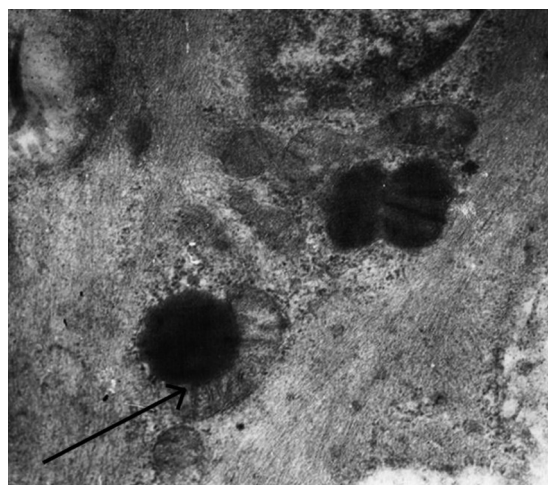


Рис. 2. Соединение наружной оболочки митохондрий с гранулой. Ув. 35 000

К местам скопления глобул подходят митохондрии, размеры которых колеблются от 0,5 до 1 мкм. Известно, что наружная мембрана митохондрий содержит фермент моноаминоксидазу (МАО) [1]. В результате плотное содержимое глобул уменьшается в объеме, они становятся наполовину электронносветлыми. Можно предположить, что в цитоплазме гладких мышечных клеток происходит расщепление норадреналина и перевод его в метаболиты, практически не обладающие биологической активностью (рис. 3).

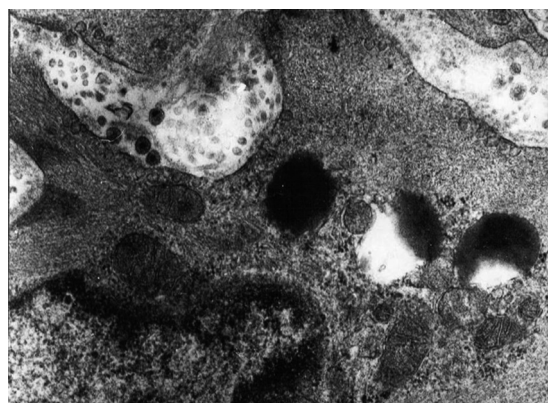


Рис. 3. Исчезновение плотности гранул. Ув. 35 000

В то же время, нами выявлены отдельные синаптические везикулы, которые проникают через все пять – шесть слоев гладких миоцитов средней оболочки и подходят к эндотелиальным клеткам. Синаптические пузырьки, содержащие норадреналин, проходят через цитоплазму эндотелиальных кле-

ток или через межэндотелиальные контакты и оказываются в просвете сосуда (рис. 4).

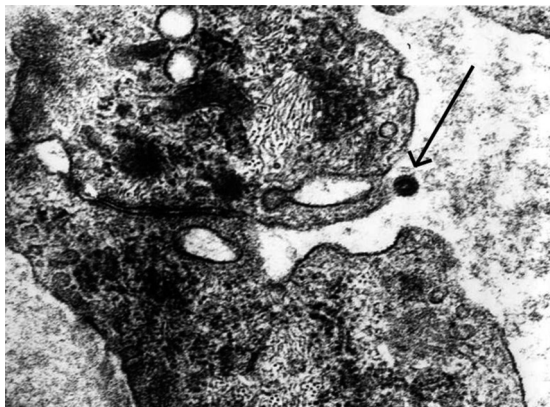


Рис. 4. Выход адренергического пузырька через эндотелий сосудов в кровь. Ув. 35 000

Такой путь норадреналина, заключенного в синаптическую мембрану, можно рассмотреть как путь поступления его в кровь.

Опыты Су и Бэван [8] с меченым H^3 -НА показали, что при инкубации аорты кролика в этом растворе, 30% меченых веществ возвращается в просвет сосуда, а при нервной стимуляции – до 50% вышедшего в кровь вещества содержит неизменённый норадреналин. Более того, полученные нами данные, позволяют предположить, что массовый выброс везикул норадреналина активирует интактный эндотелий артерии через взаимодействие со специфическими рецепторами, расположенными на поверхности эндотелиальных клеток. Существует мнение, что взаимодействие эндотелиоцитов с такими биологически активными веществами как ацетилхолин, кинины, серотонин, катехоламины и другие активируют фермент NO-синтазу, под влиянием которого из L-аргинина образуется оксид азота, который обладает вазодилаторными свойствами [2, 3]. На основании наших исследований можно предположить, что при массовом выбросе нейромедиатора существует еще один путь инактивации норадреналина с компенсаторно-приспособительным эффектом, который выражается в трансформации вазоконстрикторных свойств адреналина в вазодилаторные способности оксида азота через взаимодействие с рецепторным аппаратом эндотелиоцитов.

Заключение

По нашему мнению, наряду с традиционными путями утилизации избыточного нейромедиатора при помощи мембранных ферментов митохондрий (MAO) или ферментов

цитоплазмы (КОМТ) в миоцитах стенки артерии, у птиц ярко выражен компенсаторно-приспособительный механизм инактивации норадреналина. Такой механизм, действуя в экстремальных условиях, позволяет оптимизировать уровень артериального давления в сосудах головного мозга через трансформацию эндотелиоцитами вазоконстрикторно-норадреналина в вазодилатор-оксид азота. На основании полученных результатов, можно предположить, что массовое выделение норадреналина, защищенного мембраной, в нейровазальные синапсы головного мозга птиц чаще встречается у активных пернатых (*Большеклювой вороны*, *Тихоокеанской чайки* и *Уссурийского баклана*) или происходит в экстремальных ситуациях для обеспечения надежной адаптивной гемодинамики жизненно важных органов.

Список литературы

1. Бэрнсток Д., Коста Б. Адренергические нейроны. Их организация, функция и развитие в периферической нервной системе. – Минск: Наука и техника, 1979. – С. 221.
2. Кашин Р.Ю., Циркин В.И., Костяев А.А. Сыровотка крови человека способна блокировать эндотелий-зависимый релаксирующий эффект ацетилхолина в опытах с циркулярными полосками почечной артерии коровы // Вятский медицинский вестник. – 2008. – Вып. 3–4. – С. 30–38.
3. Лупинская З.А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока // Вестник КРСУ. – 2003. – Том 3, № 7. – С. 107–114.
4. Мотавкин П.А., Божко Г.Г. Адренергические нейромышечные связи в артериях мозга птиц // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1985. – Вып. 11. – С. 26–34.
5. Мотавкин П.А., Черток В.М. Иннервация мозга // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 11–23.
6. Смит А.Д. Биохимическое изучение механизма секреции // В кн.: Освобождение катехоламинов из адренергических нейронов. – М.: Медицина, 1982. – С. 9–21.
7. Smith A.D., Winkler H. Fundamental mechanisms in the release of catecholamines. // In: Catecholamines: Handbook of Experimental Pharmacology, v.33/ Ed. H. Elashko, Muschell E. Berlin: Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 1972, p. 538–617.
8. Su C., Bevan J.A. The release of H^3 -norepinephrine in arterial strips studied by the technique of superfusion and transmural stimulation. // J. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1970. – Vol. 172. – P. 62–68.

References

1. Bjernstok D., Kosta B. Adrenergicheskie nejrny. Ih organizacija, funkcija i razvitie v perifericheskoj nervnoj sisteme. Minsk: Nauka i tehnika, 1979. pp. 221.
2. Kashin R.Ju., Cirkin V.I., Kostjaev A.A. Syvorotka krovi cheloveka sposobna blokirovat jendotelij-zavisimyj relaksirujushhij jeffekt acetilholina v opytah s cirkuljarnymi poloskami pochechnoj arterii korovy // Vjatskij medicinskij vestnik. 2008. Vyp. 3–4. pp. 30–38.
3. Lupinskaja Z.A. Jendotelij sosudov osnovnoj reguljator mestnogo krovotoka // Vestnik KRSU. 2003. Tom 3, no. 7. pp. 107–114.
4. Motavkin P.A., Bozhko G.G. Adrenergicheskie nejromyshechnye svjazi v arterijah mozga ptic. //Arhiv anatomii, gistologii i jembriologii. 1985. Vyp.11. pp. 26–34.
5. Motavkin P.A., Chertok V.M. Innervacija mozga // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2008. no. 3. pp. 11–23.
6. Smit A.D. Biohimicheskoe izuchenie mehanizma sekrecii // V kn.: Osvobozhdenie kateholaminov iz adrenergicheskikh nejronov. M.: Medicina, 1982. pp. 9–21.
7. Smith A.D., Winkler H. Fundamental mechanisms in the release of catecholamines. // In: Catecholamines: Handbook of Experimental Pharmacology, v.33/ Ed. H. Elashko, Muschell E. Berlin: Heidelberg, New York, Springer Verlag, 1972, pp. 538–617.
8. Su C., Bevan J.A. The release of H^3 -norepinephrine in arterial strips studied by the technique of superfusion and transmural stimulation. // J. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1970. Vol. 172. pp. 62–68.