

Н. К. ПОПОВА, Н. П. ВОЙТЕНКО

## ОБМЕН СЕРТОНИНА ВО ВРЕМЯ ЗИМНЕЙ СПЯЧКИ

(Представлено академиком С. С. Шварцем 8 VII 1974)

В последние годы появились данные, свидетельствующие о возможной роли серотонина в механизмах сна<sup>(1)</sup> и в механизмах зимней спячки<sup>(2, 3)</sup>. Одним из доводов в пользу участия серотонина в процессах спячки является характерное изменение уровня этого биогенного амина в ряде отделов головного мозга во время наступления зимней спячки и пробуждения от нее<sup>(3)</sup>. Однако констатирование повышенного содержания серотонина при впадении животных в спячку не дает ответа на принципиальный вопрос о состоянии обмена этого амина во время зимней спячки. Целью данного исследования явилось параллельное изучение уровня в головном мозге серотонина и его основного метаболита — 5-оксиндолоуксусной кислоты (5-ОИУК), а также выявление интенсивности обмена серотонина гомогенатами мозга во время зимней спячки.

Опыты проводили на самцах краснощеких сусликов (*Citellus major erythrogegnus* Brandt). Отловленные животные содержались изолированно и осенью впадали в зимнюю спячку в специальном помещении, в котором поддерживалась постоянная температура 3–4°С и были созданы условия, приближающиеся к естественным. Опыты были поставлены на активных бодрствующих сусликах, на животных, погружающихся в спячку (при снижении температуры тела до 9–11°), и на находившихся в глубокой зимней спячке (температура тела 3–4°). После быстрой декапитации мозг немедленно извлекали, быстро делили на отделы — гиппокамп, гипоталамус, средний и задний мозг, взвешивали и помещали во вмороженные в лед полиэтиленовые пробирки. Определяли серотонин и его основной метаболит 5-ОИУК флюориметрическим методом<sup>(4)</sup>. В отдельных сериях был определен обмен серотонина моноаминоксидазой в гомогенатах ряда отделов мозга<sup>(5)</sup>. После преинкубации во встряхивателе в течение 30 мин. к 100 мг гомогената добавляли 4 мкг серотонина и инкубировали при 37 или 7° в течение 15 мин. Затем реакцию останавливали 1 N хлорной кислотой и определяли серотонин и 5-ОИУК.

Установлено, что обмен серотонина у активных краснощеких сусликов не отличается существенно от незимоспящих животных. Содержание серотонина и 5-ОИУК в изученных нами отделах мозга (табл. 1) оказалось сходным с их содержанием в головном мозге незимоспящих. Отношение концентрации серотонина к концентрации 5-ОИУК у активных сусликов близко к единице, что соответствует величинам, установленным на кошках<sup>(6)</sup> и крысах<sup>(7)</sup>.

Наступление зимней спячки характеризовалось значительным нарастанием уровня серотонина, что подтверждает полученные нами ранее данные<sup>(3)</sup>. Однако содержание 5-ОИУК при этом не только не увеличилось, но достоверно понизилось во всех изучаемых отделах мозга (табл. 1). Наиболее выраженные изменения были отмечены в гиппокампе. В этом образовании отношение концентрации серотонина к концентрации 5-ОИУК возросло в 6 раз (от 0,7 у активных сусликов до 4,3 при впадении в спячку). Резкие изменения серотонина в гиппокампе привлекают особое внимание, так как они соответствуют данным электрофизиологических иссле-

## Изменение содержания серотонина и 5-ОИУК\* в отделах мозга при впадении сусликов в зимнюю спячку

Отдел мозга	Бодрствование		Впадение в спячку**		Спячка	
	серотонин	5-ОИУК	серотонин	5-ОИУК	серотонин	5-ОИУК
Гиппокамп	0,43±0,029	0,63±0,124	1,55±0,155	0,37±0,053	0,56±0,072	0,64±0,071
Гипоталамус	0,75±0,093	0,94±0,144	1,59±0,231	0,52±0,068	0,88±0,054	0,87±0,058
Средний мозг	0,71±0,036	0,81±0,064	1,19±0,061	0,60±0,051	0,66±0,058	0,68±0,053
Задний мозг	0,74±0,036	0,62±0,055	1,45±0,213	0,44±0,041	0,69±0,054	0,61±0,060

\* Содержание серотонина и 5-ОИУК выражено в мкг/г ( $M \pm m$ ).

\*\* Различия с уровнем серотонина и 5-ОИУК при бодрствовании по всем отделам мозга достоверны.

дований, продемонстрировавших особую, возможно ведущую, роль лимбических структур в процессах впадения в спячку и пробуждения от нее (8, 9). В остальных отделах стволовой части головного мозга происходили изменения такого же характера, хотя и менее резко выраженные, чем в гиппокампе. Отношение концентраций серотонина и 5-ОИУК увеличилось в 2–3 раза.

Так как путем окислительного дезаминирования серотонина, конечным продуктом которого является 5-ОИУК, метаболизируется около 90% этого биогенного амина (10), очевидно, что «ножницы» между увеличивающимся содержанием серотонина и уменьшающимся уровнем его основного метаболита обусловлены пониженным разрушением серотонина. Таким образом, наступление зимней спячки характеризуется накоплением серотонина в ряде отделов головного мозга, зависящим от меньшего разрушения мозга. Этот эффект может быть связан со многими факторами, такими как усиленное поглощение и связывание тканями серотонина, блокада выделения, пониженная активность моноаминоксидазы.

При наступлении глубокой зимней спячки изменения в содержании серотонина и 5-ОИУК не усиливаются, как можно было бы ожидать, а возвращаются к цифрам, характерным для активных животных. Было установлено, что в глубокой зимней спячке содержание как серотонина, так и 5-ОИУК не отличается существенно от их уровня у активных сусликов.

Доказательство того, что в состоянии зимней спячки обмен серотонина в некоторых отделах головного мозга достаточно интенсивен, были получены при определении обмена внесенного извне серотонина в гомогенат мозга. Отмечен весьма высокий уровень обмена серотонина при низких температурах — при инкубировании при 7° за 15 мин. метаболизировалось более  $\frac{2}{3}$  введенного количества серотонина. Эти величины относительно немного отличаются от тех, которые были обнаружены в условиях нормальной температуры тела бодрствующих сусликов. Так, гомогенатами гипоталамуса сусликов при инкубировании в течение 15 мин. при 37° было разрушено  $3,34 \pm 0,09$  мкг серотонина, при 7°  $2,83 \pm 0,06$  мкг.

Таким образом, процесс впадения в спячку и состояние уже развившейся глубокой зимней спячки существенно различаются по обмену серотонина в ряде отделов ствола мозга. Если впадение в спячку сопровождается угнетением разрушения и накоплением серотонина в тканях мозга, то для второй фазы — глубокой спячки — характерен относительно высокий уровень его обмена. При этом соотношение между концентрациями серотонина и его метаболита становится близким к значениям, свойствен-

ным бодрствующим сусликам. Полученные данные подтверждают складывающиеся в последнее время представления о естественной спячке как о состоянии, в котором подкорковые образования головного мозга, и прежде всего лимбические структуры, активно поддерживают угнетающий контроль над физиологическими функциями<sup>(9)</sup>. Можно полагать, что в сохраняющейся в зимней спячке активности некоторых стволовых отделов головного мозга участвуют серотонинреактивные структуры этих образований.

Институт цитологии и генетики  
Сибирского отделения Академии наук СССР  
Новосибирск

Поступило  
1 VII 1974

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> M. Jouvet, *Physiol. Rev.*, v. 17, 117 (1967). <sup>2</sup> D. Spafford, E. Pengelley, *Comp. Biochem. Physiol.*, v. 38A, 239 (1971). <sup>3</sup> Н. Н. Кудряцева, Н. К. Попова, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, № 4, 44 (1973). <sup>4</sup> U. Scapagnini, R. Vanderbroeck, A. de Schaeppdryver, *Biochem. Pharmacol.*, v. 18, 938 (1969). <sup>5</sup> D. Freedman, R. Gottlieb, R. Lovell, *Biochem. Pharmacol.*, v. 19, 1181 (1970). <sup>6</sup> M. Vogt, *J. Neurochemistry*, v. 19, 1599 (1972). <sup>7</sup> W. Gumulka, R. Samanin, I. Valzelli, *Europ. J. Pharmacol.*, v. 12, 276 (1970). <sup>8</sup> М. Б. Шарк, *Мозг зимнеспящих*, Новосибирск, 1970, стр. 131, 195. <sup>9</sup> F. South, J. Heath *et al.*, In: *Hibernation and Hypothermia*, Amsterdam—London, N. Y., 1972, p. 629. <sup>10</sup> H. Weissbach, W. Lowenberg *et al.*, *J. Pharmacol. and Exp. Therap.*, v. 131, 26 (1961).