

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КЛЕТОЧНОГО ОТВЕТА ПРИ
ТЕПЛОВИ И ХОЛОДОВОМ СТРЕССЕ***Свирид В.Д.*

*УО «Международный государственный экологический университет имени А.Д. Сахарова»,
Минск, Беларусь
E-mail: asvirid@tut.by*

Abstract. We discuss the molecular mechanisms of organism adaptation to the action of the temperature factor. We showed the participation of adenylate cyclase system, hypothalamic-pituitary-adrenal axis cells and stress proteins in the formation of adaptation.

Физиологические механизмы регуляции жизнедеятельности организма осуществляются через секрецию биологически активных веществ (гормонов, нейромедиаторов, нейропептидов), которые, взаимодействуя с мембранными рецепторами клетки, включают в действие системы внутриклеточной сигнализации или вторичных посредников. Нарушения внутриклеточной сигнализации приводят к ряду серьезных патологических изменений в жизнедеятельности организма. Адаптация к экстремальным воздействиям среды осуществляется через общие неспецифические реакции, в основе которых лежат процессы мобилизации энергетических ресурсов, пластического обмена и защитных механизмов организма. В основе общей неспецифической адаптации лежит механизм общего адаптационного синдрома или стресса [5]. На фоне стресса осуществляется развертывание специфических адаптационных реакций организма, обеспечивающих поддержание гомеостаза. В реализации стресс-синдрома участвуют симпато-адреналовая система и система гипоталамо – гипофиз – кора надпочечников (ГГНС), по степени, активации которых можно судить о силе стрессорной реакции. Отклонения в регуляции метаболизма клеток этими системами приводят к изменению гомеостаза организма и нарушают способность адаптации к окружающим условиям внешней среды.

В этой связи актуальной проблемой является расшифровка изменений во внутриклеточной сигнализации при действии экологических факторов (в частности, температуры среды обитания) и изыскания способов коррекции выявленных нарушений.

На протяжении ряда лет задачей нашего исследования было определить, участвует ли аденилатциклазная система (АЦС) в передаче сигнала с рецепторов мембраны на генетический аппарат и стимуляции синтеза белков стресса (БС) в гипоталамусе, гипофизе и надпочечниках при холодном и тепловом стрессе. Для решения этой задачи определяли в указанных тканях содержание цАМФ, активность аденилатциклазы (АЦ) и цАМФ-зависимых протеинкиназ (цАМФ-ПК), а также изучали синтез БС.

При температуре окружающей среды 0 °С активность АЦ возрастала в гипофизе на 5-й и 15-й мин после начала температурного воздействия, а в надпочечниках — только на 5-й мин. В гипоталамусе активность АЦ в процессе опыта не изменялась.

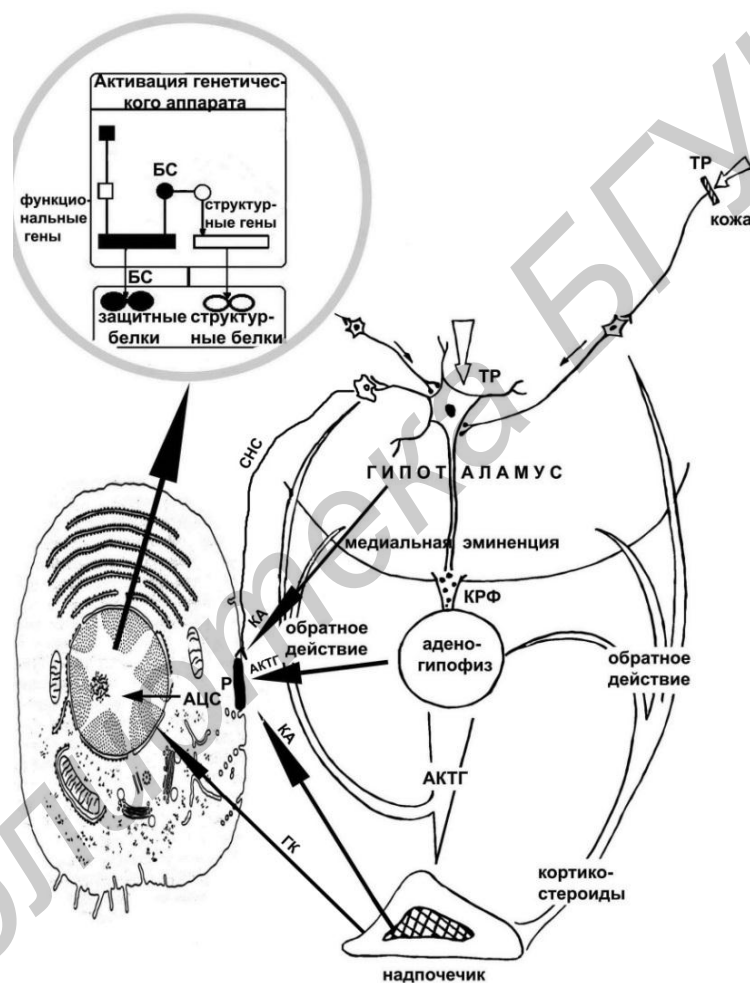
При действии пониженной температуры концентрация цАМФ в гипоталамусе повышалась на 15-й и 30-й мин охлаждения, а в гипофизе - на 5-й мин. В указанных условиях содержание цАМФ в надпочечниках снижалось на 5-й мин и находилось на контрольном уровне на протяжении остального периода опыта.

При действии холода в гипоталамусе активность цАМФ-ПК изменялась циклично: на 15-й и 30-й мин их активность увеличивалась, затем к 1-му ч возвращалась к контрольному уровню, в дальнейшем опять возрастала. В этих условиях в гипофизе цАМФ-ПК активировались только в начальный период воздействия (на 5-й и 15-й мин), а в надпочечниках их активность была понижена на протяжении всего периода наблюдения [1].

При действии высоких температур (45°C) активность АЦ в гипоталамусе и гипофизе повышалась через 15 мин после начала температурного воздействия и к 30 мин возвращалась к контролю. В надпочечниках она угнеталась через 30 мин.

Содержание цАМФ при повышении температуры среды возрастала в гипофизе через 30 мин, в надпочечниках - через 1 ч, а в гипоталамусе не изменялась в течение всего периода нагревания.

При повышении температуры окружающей среды через 15 мин после начала воздействия активность цАМФ-ПК в гипоталамусе значительно возрастала, в гипофизе угнеталась, в надпочечниках не изменялась. Далее в ходе развития гипертермии их активность в гипоталамусе и гипофизе возвращалась к контрольному уровню, а в надпочечниках - увеличивалась [2].



ТР-температурный рецептор; Р-мембранный рецептор; КРФ-кортикотропин релизинг фактор; АКТГ-адренокортикотропный гормон; АЦС-аденилатциклазная система; КА-катехоламины; ГК-глюкокортикоиды; БС-белки стресса.

Рисунок 1 - Формирование ответа клетки на действие внешних температурных воздействий.

Таким образом, во всех исследованных структурах клеточный ответ на действие холодного и теплового стимула на организм в большей или меньшей степени осуществляется через АЦС. Поэтому правомочно сделать вывод, что включение клеток ГНС в стресс-реакцию на температурное воздействие осуществляется через АЦС. Приведенные факты свидетельствуют также о том, что формирование клеточного ответа в исследуемых

органах имеет свои особенности по степени участия той или иной системы вторичных посредников и взаимодействия их друг с другом.

Вторым путем регуляции клеточного ответа является активация ГГНС с выбросом в кровь глюкокортикоидов. Следует отметить, что при слабой силе действия температурного фактора среды наблюдается кратковременная активация ГГНС. Это выражается незначительным выбросом в кровь кортикотропина и кортикостерона с последующей нормализацией к 3 ч. Отмеченное увеличение этих гормонов в крови носит адаптивный характер на действие слабой силы фактора внешней среды и не связано с широкомасштабной активацией ГГНС. При действии фактора средней силы наблюдается ступенчатое включение системы гипофиз – надпочечники: с начала в крови появляется кортикотропин, затем кортикостерон. Этот процесс характеризуется цикличностью выброса гормонов в кровь. Сильный стрессорный фактор стимулирует значительный выброс кортикотропина и кортикостерона в кровь в результате чего осуществляется мобилизация механизма общей неспецифической адаптации. Функция ГГНС, в данном случае, заключается в создании фонда свободных аминокислот и индукции синтеза ферментов аминокислотного обмена. Следовательно, при сильном температурном воздействии сосуществуют два разнонаправленных механизма. Один – осуществляющий специфические реакции поддержания температурного гомеостаза, и вызывающий адаптивный синтез специфических белков и нуклеиновых кислот и другой механизм неспецифической адаптации, направленный на создание фонда свободных аминокислот за счет катаболизма белков [5].

Установлено, что при действии температурного фактора (тепло или холод) на организм в структурах ГГНС отмечается активация синтеза специфических БС [3,4]. Синтез БС является механизмом, включающим процесс специфической адаптации клеток. Эти белки могут выполнять функцию медиаторов поддержания гомеостаза различными путями: действовать прямо на клеточные структуры, вызывая их стабилизацию, или опосредованно через активацию белок-синтезирующей системы [3, 4].

Однозначно можно лишь утверждать, что АЦС в гипоталамусе, гипофизе и надпочечниках включается в формирование ответа клетки при действии температурного стимула на организм в начальный период его действия. Далее активизируется ГГНС, в результате чего наблюдается выброс в кровь глюкокортикоидов, действующих на уровне генетического аппарата. Конечным звеном в передаче сигнала в клетке является стимуляция генетического аппарата и активация синтеза специфических БС, которые включают процесс специфической адаптации клеток (см. рис.).

Литература

1. **Свирид В.Д.** Регуляция фосфорилирования белков гипоталамуса, гипофиза и надпочечников при глубокой гипотермии // Физиол. журнал СССР. - 1990. - Т. 76. № 7. - С. 919-923.
2. **Свирид В.Д.** Участие аденилатциклазной системы в регуляции фосфорилирования белков гипоталамуса, гипофиза и надпочечников при тепловом стрессе // Весці АН БССР, Сер біял. навук. – 1990. - N 4. - С. 107-109
3. **Свирид В.Д.** Синтез специфических белков в клетках некоторых органов белых мышей при действии температурного фактора внешней среды // Бюллетень эксперимент. биологии и медицины. – 2002. - Т. 133. N 3. - С. 331-336
4. **Свирид В.Д.** Регуляторная функция белков стресса в клетках при действии температурного фактора // В сб. статей: Пурины и монооксид азота (регуляторная функция в организме). Мн.: УП Технопринт. – 2003. - С. 118-121.
5. Физиология адаптационных процессов // М.: Наука – 1986.- 635 с.
6. **Свирид В.Д.** Участие гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой системы в формировании клеточного ответа при действии температурного фактора // В кн.: Функциональные системы организма в норме и при патологии. Сборник научн. трудов. Минск, РИВШ, - 2008.- с. 174-177.