CZU: 611.43/.47:616.43:612.018

ROLUL MELANOTROPINEI ÎN MODIFICĂRILE ADAPTATIVE FUNCȚIONALE A SISTEMULUI HIPOTALAMO-HIPOFIZO-SUPRARENAL LA ACȚIUNEA SUBSTANȚELOR PSIHOTROPE

Iurie BACALOV, *dr., conf. univ., E-mail: iurabacalov@mail.ru*
ORCID: 0000-0002-1651-9056.
Aurelia CRIVOI, *dr. hab., prof. univ.,*
ORCID: 0000-0002-1917-1278;
Elena CHIRIȚA, *dr. conf. cerc., ORCID: 0000-0002-9717-8133;*
Adriana DRUȚA, *master în științe biologice*
ORCID: 0000-0002-5961-6518.
Victor CIOCÎRLAN, *dr., conf. univ.,ORCID: 0000-0001-7244-6130*
Iulia POPUȘOI*, student, ORCID: 0000-0002-8242-6974*

LCȘ „Ecofiziologie umană şi ***animală", Universitatea de Stat din Moldova***

Abstract. *The adaptive role of melanotropin to the influence of unfavorable factors was demonstrated by the body's protective reaction to the profound disturbances caused by narcotic substances, a reaction that includes maintaining within the normal limits of the adaptation indicators, such as the bioelectric activity of the hypothalamus, the concentration of ACTH in the blood, the content of corticosterone and catecholamines in the adrenal glands, in the peripheral blood as well as in other tissues. The results of these experimental studies can serve as a reliable reference in the selection of the ways, methods and means of pharmacological correction of metabolic disorders, which directly or indirectly influence the hypothalamic-pituitary-adrenal system and the adaptive homeostatic changes in the modeling of a series of stressful processes.*

Keywords: *melanotropin; the hypothalamic-pituitary-adrenal system; stressors; neurotropic substances.*

INTRODUCERE

În investigaţiile ştiinţifice efectuate până la ora actuală au fost deja obţinute unele date referitor la acţiunea extramelanoforică a

melanotropinei, iar literatura de specialitate expune o serie de lucrări [1, 2], consacrate analizei diferitor dereglări a proceselor metabolice a funcţiei sistemului cardiovascular, endocrin, nervos, care apar în rezultatul acţiunii factorilor extremali, însă, practic lipsesc cercetările dinamice a sistemului hipotalamo-hipofizar-suprarenal în condiţiile influenţei factorilor nefavorabili pe fonul administrării melanotropinei.

Actualmente, interes prezintă studiile cu referire la acţiunea unor factori precum substanţele psihotrope şi neurotrope asupra sistemelor care asigură mecanismele adaptării organismului. De activitatea sistemelor hipofizo-adrenal şi a sistemului simpato-adrenal depinde capacitatea organismului de a rezista acţiunii factorilor nefavorabili ai mediului ambiant [3].

Elucidarea mecanismelor fine, care stau la baza influenței melanotropinei asupra organismului în condiţii normale şi la acţiunea factorilor nefavorabili, lărgesc cunoştinţele teoretice despre rolul lobului intermediar al hipofizei şi hormonului ei şi, totodată oferă noi posibilităţi de a explora obiecte de perspectivă în scopul obţinerii de surse adaptative hormonale. Rezultatele obţinute creează premizele teoretice [4] pentru explicarea rolului adaptativ al melanotropinei în condiţiile nefavorabile. Aspectul aplicativ al investigaţiilor se referă la problemele adaptării şi sporirii rezistenţei organismului în lupta cu acţiunea diverşilor factori stresorici (dăunători).

Importanţa melanotropinei rezidă în faptul, că ea contribuie la trecerea rapidă a organismului la etapa a doua de adaptare îndelungată, când procesele fiziologice se desfăşoară la nivel nou, mai econom. Trecerea de la etapa de adaptare urgentă, la una de lungă durată, marchează momentul procesului de adaptare în care melanotropina îşi manifestă valoarea sa adaptativă, deoarece trecerea respectivă face posibilă continuarea vieţii organismului în condiţii noi, lărgeşte sfera lui de activitate, menţinând libertatea comportamentului într-un mediu aflat în modificare [4, 5].

Pornind de la acest raţionament, scopul studiului dat constă în cercetarea influenţei melanotropinei asupra stării funcţionale a sistemului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal în condiţii normale, precum şi rolul acestui hormon în reacţiile adaptative la situații nefavorabile.

MATERIALE ŞI METODE DE INVESTIGARE

Experienţele au fost efectuate pe 590 de şobolani de laborator și 115 iepuri. Au fost reproduse următoarele procese integrale: administrarea preparatelor psihotrope (metamfetamina 5 mg/kilocorp; morfina 10 mg/kilocorp; opium 100 mg/kilocorp; nembutal 100 mg/kilocorp se face dimineaţa între orele 8.00 – 8.30. Paralel, în unele loturi experimentale, se administra melanotropina 10 mcg/kgcorp. Lotul experimental cu metamfetamină şi nembutal se cupla pe fonul administrării dexametazonului. Dexametazonul era administrat de două ori pe zi, doza 1 mg/kgcorp. Corticotropinul, ACTH şi α-MSH au fost determinate prin metoda radioimunologică.

Determinarea diferenţiată a corticosteronului legat şi liber a fost estimată prin metoda gel-filtraţiei pe sefadex a lui De Moore; determinarea fluorometrică a catecolaminelor în ţesuturi s-a efectuat după Matlina, Rahmanova, Cusmanova; la determinarea colesterolului în plasmă s-a folosit metoda Ilca, iar a conţinutului de lecitină-Bella-Doizi-Brigsa; conţinutul β-lipoproteidelor a fost determinat după Burştein-Sammaille, în modificarea Climova, Goveaghina.

- metode electroflziologice: au fost fixaţi electrozii bipolari în partea anterioară (nucleul supraoptic), medială (nucleul ventromedial) şi posterioară (nucleul mamilar) ai hipotalamusului cu ajutorul aparatului stereotaxic, după coordonatele atlasului Fifcova şi Marşal. Înregistrarea biocurenţilor a fost realizată la electroencefalograful cu opt canale EMU- 4751. Analiza electroencefalogramelor (EEG) a fost efectuată prin determinarea amplitudinei şi frecvenţei, construirea histogramelor după activitatea bioelectrică sumară (ABS), înregistrată la integrator.
- metode histologice: după operație se face rentghenograma pentru a aprecia direcţia electrozilor şi localizarea lor.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Analiza rezultatelor experimentale ne arată că preparatele psihotrope cu anumite acţiuni farmacologice, folosite ca substanţe narcotice, influenţează mecanismele neuroendocrine, ca răspuns la reacţiile stresorice. Prezintă interes studiul acţiunii intoxicaţiei

narcotice acute de diferită etiologie asupra funcţiei sistemului hipotalamo-hipofizo-suprarenal şi simpatoadrenal şi rolul părţii intermediare în acest proces, a hormonilor ei cu proprietăţile lor adaptogene.

Reacţia stresorică condiţionată de administrarea substanţelor narcotice - metamfetamina, nembutalul, morfina, opiumul - poartă un caracter specific, care depinde de natura factorului psihotrop. Metamfetamina în doza 5 mg la kg/corp stimulează considerabil secreţia hormonului adrenocorticotrop hipofizar, provocând inhibiţia influenţei melanotropinei condiţionată de administrarea metamfetaminei. Nembutalul în doza 100 mg la kg/corp condiţionează activizarea atât a părţii anterioare, cât şi a părţii intermediare hipofizare. Secreţia hormonului adrenocorticotrop după administrarea nembutalului este scăzută, iar α-MSH mai ridicată decât după administrarea metamfetaminei. Morfina condiţionează scăderea secreţiei adreno-corticotropinei, provocată de reacţiile stresorice, măreşte activitatea secretorică a părţii intermediare a hipofizei şi concentraţia melanotropinei în sânge. Metamfetamina nu influienţiază conţinutul adrenalinei în hipotalamus, ci condiţionează creşterea concentraţiei noradrenalinei la minutul 30 şi 60. Melanotropina, administrată pe fonul metamfetaminei acţionează ca un factor de reţinere a creşterii noradrenalinei şi scăderii nivelului adrenalinei. Morfina şi opiumul în doza 5 mg la kg/corp provoacă o creştere considerabilă a concentraţiei adrenalinei şi noradrenalinei în suprarenale, hipotalamus şi ţesutul renal: melanotropina pe fonul acestor preparate psihotropice stimulează şi mai mult secreţia catecolaminelor în aceste ţesuturi.

Melanotropina influenţează activ declanşarea reacţiilor stresorice atât la nivelul hipofizar, atenuând sau intensificând secreţia ACTH, cât şi la nivelul suprarenalelor şi a echilibrului de catecolamine. Substanţele narcotice influenţează în mod specific starea funcţională a sistemului simpato-adrenal, modificând procesul producţiei şi a redistribiurii în ţesuturi a adrenalinei şi noradrenalinei. Melanotropina acordă o influență diferenţiată asupra efectelor narcoticilor, față de sistemul simpato-adrenal. În cazul folosirii metamfetaminei pe fonul administrării MSH se observă, că hormonul moderează creşterea concentraţiei catecolaminelor. Şi, dimpotrivă, la administrarea

morfinei şi opiumului MSH-ul contribue la majorare, stimulând efectul corespunzător al narcoticilor.

De asemenea, administrarea zilnică a melanotropinei contribuie la creşterea colesterolului şi a β-lipoproteidelor. Paralel cu colesterolul creşte şi conţinutul lecitinei, într-o măsură mai mică, în rezultatul căreia se dezechilibrează coraportul colesterol / lecitină, care se măreşte de 1,5 -2 ori comparativ cu martorii. Administrarea melanotopinei duce la creşterea activităţii bioelectrice sumare a hipotalamusului, atingând valoarea maximală în minuta a 90-a (pentru partea anterioară şi medială) a nucleelor supraoptic şi ventromedial, iar în minuta 360 şi în cel ulterior (nucleul mamilar). În procesul de acţiune a melanotropinei au loc modificări fazice, care sunt evidenţiate în nucleele ventromediale şi mamilare hipotalamice. Conchidem, că modificările activităţii electrice în nucleele hipotalamice sânt condiţionate de acţiunea nemijlocită a hormonului asupra structurilor nervoase, care participă la reglarea secreţiei şi realizării melanotropinei. Multiadministrarea melanotropinei contribuie la apariţia modificărilor radicale în activitatea bioelectrică sumară a tuturor compartimentelor hipotalamusului. Schimbări mai pronunţate a activităţii bioelectrice la acţiunea acestui hormon au fost depistate în zona medială şi posterioară a hipotalamusului. Activitatea bioelectrică sumară a diferitelor structuri nucleare a hipotalamusului mărturiseşte realizarea a mai multor tipuri de reacţii de răspuns ale organismului la influienţa melanotropinei. Administrarea melanotropinei e însoţită de o activare a funcţiei suprarenalelor ce se exprimă prin intensificarea biosintezei corticosteronului în suprarenale, mărirea conţinutului de hormoni total în sângele periferic pe baza fracţiilor legate cu proteinele şi micşorarea în acelaşi timp a părţii biologic active.

CONCLUZIE

În baza rezultatelor obţinute conchidem, că administrarea substanţelor narcotice de tipul metamfetaminei, morfinei şi a opiumului influenţează considerabil asupra sistemelor hipofizo-adrenal şi simpato-adrenal. Rezultatele acestor influenţe este reacţia evidenţiată stresorică, care include activarea părţii intermediare a hipofizei şi excreţia melanotropinei. Melanotropina condiţionează diferite

etape ale dezvoltării reacţiei stresorice, stabilizând sau intensificând procesele metabolice şi funcţionale. Folosirea îndelungată a substanţelor narcotice contribuie la istovirea rezervelor adaptaţionale ale organismului în rezultatul influenţei cronice a funcţiei sistemelor hipotalamo-hipofizo-suprarenal şi simpato-adrenal.

REFERINȚE BIBLIOGRAFICE

1. Кривой А.П., Нгуен Нгок Хой. Функциональное состояние гипоталамуса при высокой температуре на фоне введения МСГ. Материалы всесоюзного симпозиума «Стресс, адаптация и функциональные нарушения», 13-14 июня 1984, Кишинэу, Штиинца, с. 169.
2. Кривой А.П., Мелник Б. Е. О критических периодах в постнатальном развитии ГГАС крыс. Материалы докладов всесоюзной конференции по эволюционной физиологии. Ленинград, 1990, с. 200.
3. Crivoi A.P., Melnic B.E. The tole MSH in the adaptive response of organism. Congresul național de biologie ”Emil Racoviță”, România, Iași, 1992, p. 159.
4. Melnic B.E., Crivoi. A.P., Hevco V. Fiziologia omului și animalelor, Chișinău, Știința, 1993, 656 p.
5. Crivoi. A., Așevschi V., Cojocari L. Calitatea vieții și sănătatea. România, Iași, Vasiliana, 2016, 603 p.
6. Sean M. Smith. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. Clayton Foundation Laboratories for Peptide Biology, The Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, Calif, USA, Dialogues Clin Neurosci. 2006, Dec; 8(4): p.383–395.
7. Dhillo WS., Small CJ., Seal LJ., et al. The hypothalamic melanocortin system stimulates the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in vitro and in vivo in male rats. Neuroendocrinology. 2002;75: p.209–216.
8. Chrousos GP., Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral hmeostasis. JAMA. 2002;267: p.1244–1252.

Notă: *Articolul a fost publicat din cadrul proiectelor*

- *Determination of Bioactivity and Antimyeloma Properties of Various Cyanobacteria,* ***cifrul 22.80013.5107.2TR, conducător de proiect TROFIM Alina, dr.***
- *Identificarea, evaluarea* şi *perfecţionarea unor noi procedee de sporire a ratei de creştere a peştilor, de diminuare a impactului maladiilor* şi *de* îmbunătățire *a valorificării furajelor* în *cadrul instalaţiilor piscicole de tip* închis *alimentate cu apă circulantă,* ***cifrul 20.80009.7007.23, conducător de proiect: Vadim RUSU, dr.***