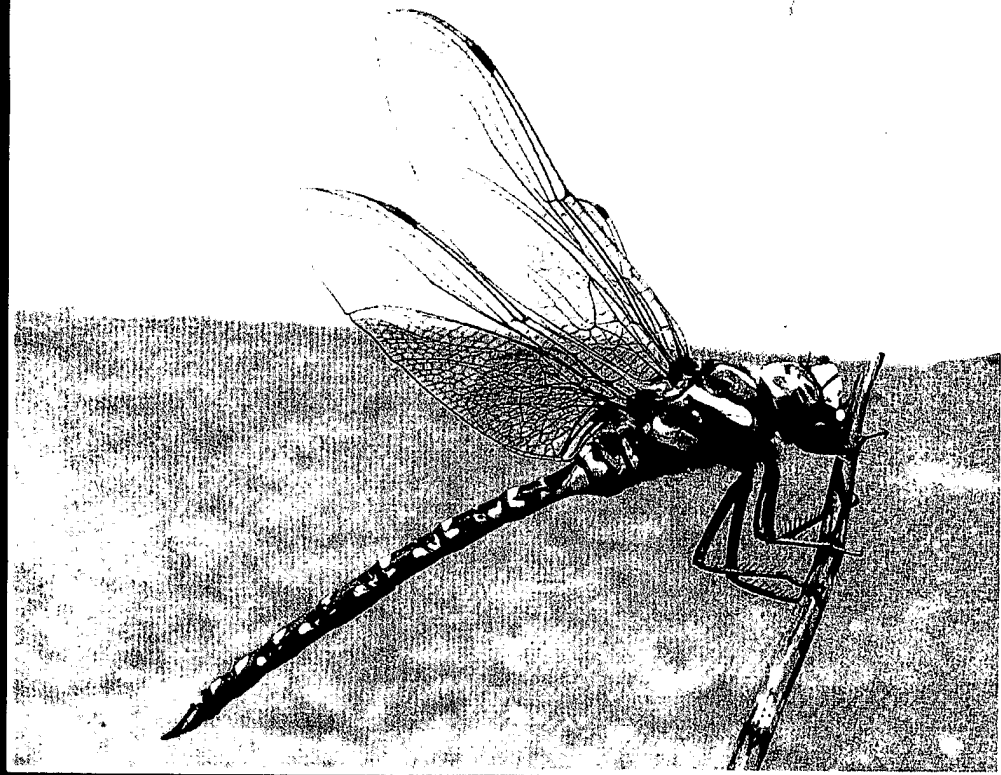


ПРИРОДНО - МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ
"Св. КИРИЛ И МЕТОДИЈ" - СКОПЈЕ
- Институт за биологија -

FACULTY OF NATURAL SCIENCES AND MATHEMATICS
"Ss. CYRIL AND METHODIUS" - SKOPJE
- Institute of Biology -

BIOLOGIA MACEDONICA

№ 59/60 (2006/2007)



Скопје, 2008 г.

ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ НА УНИВЕРЗИТЕТОТ
"Св. КИРИЛ И МЕТОДИЈ" – СКОПЈЕ
- Институт за биологија -

FACULTY OF NATURAL SCIENCES AND MATHEMATICS AT UNIVERSITY
"Ss. CYRIL AND METHODIUS" – SKOPJE
- Institute of Biology -

ISSN 1857-5277

BIOLOGIA MACEDONICA

Biol. Macedonica	No 59/60	Скопје Skopje	2006/2007
---------------------	----------	------------------	-----------

ИЗДАВАЧКИ СОВЕТ

P. Веровник (Словенија); Г. Сушиќ (Хрватска); С.Бешков (Бугарија); Ј. Талмахер (Австрија); Ж. Винарова (Бугарија); Г. Кост (Германија); А. Миљковиќ (Англија); Е. Консунар (Турција); В. Серафимовски (Америка); П. Хаудхари (Индија); К. Бахчевандиев (Португалија); В. Милошевиќ (Србија); А. Чарни (Словенија)

ADVISORY BOARD

R. Verovnik (Slovenia); G. Sušić (Croatia); S. Beškov (Bulgaria); J. Talmacher (Austria); Z. Vinarova (Bulgaria); G. Kost (Germany); A. Miljković (UK); E. Konsunar (Turkey); V. Serafimovski (USA); P. Haudhary (India); K. Bahčevandziev (Portugal); V. Milošević (Serbia); A. Čarni (Slovenia)

УРЕДУВАЧКИ ОДБОР

Проф. д-р Б. Мицевски (главен уредник)
Проф. д-р И. Ѓорѓовски (секретар)
Проф. д-р В. Матевски
Проф. д-р М. Караделев
Доц. д-р С. Панов

Издавач: Институт за биологија
Печатено по 300 примероци
Печати: Југореклам
Дизајн на корица: А. Тосевски

EDITORIAL BOARD

Prof. d-r B. Micevski (chief editor)
Prof. d-r I. Gjorgovski (secretary)
Prof. d-r V. Matevski
Prof. d-r M. Karadelev
Ass. prof. S. Panov

Editor: Institute of Biology
Printed in 300 copies
Print: Jugoreklam
Cover design: A. Tosevski

АДРЕСА: Институт за биологија, Природно математички факултет,
п.ф. 162, 1000 Скопје, Македонија

ADDRESS: Institute of Biology, Faculty of Natural Sciences and Mathematics,
P.O. Box 162, MK-1000 Skopje, Macedonia

Biol. Macedonica	No 59/60	51-66	Скопје Скопје	2006/2007
---------------------	----------	-------	------------------	-----------

ISSN: 1857-5277

UDK: 591.443:577.112/113:591.128.044:599.323.4.084

ЕФЕКТОТ НА ВИСОКАТА НАДВОРЕШНА ТЕМПЕРАТУРА ВО ИНТРАУТЕРИНИОТ И РАНИОТ ПОСТНАТАЛЕН ПЕРИОД ВРЗ МАСАТА ПРОТЕИНИТЕ И НУКЛЕИНСКИТЕ КИСЕЛИНИ ВО ТИМУСОТ КАЈ БЕЛИОТ ЛАБОРАТОРИСКИ СТАОРЕЦ

*Ицко Ѓорѓоски, Мире Сїасов, Митїко Младенов, Никола Хаџи-Петїрушев, Јорданка Димовска, Верица Овчарска, Драѓи Рїїовски,
Faculty of Natural Sciences and Mathematics, "Sts. Cyril and Methodius" University, P.O. Box 162, 1000 Skopje, Macedonia*

ABSTRACT:

The thematic contents of this scientific project is to examine the characteristic reactions that appear in homoeothermic organisms (Wistar rats) during hyperthermic conditions.

Our aim was to determine the influence of the high external temperature and its teratogen potential on the Wistar laboratory rat, as a homoeothermic organism, during the intrauterine and early post natal growth and development. We recorded the body mass, absolutely and relatively to the thymus mass, the relative content of proteins in the thymus and the relative contents of RNA and DNA in the thymus of both experimental groups of animals and control groups.

Keywords: hypertermia, thymus, immunity, proteins, DNA, RNA, intrauterine, postnatal development, Wistar rat.

ВОВЕД

Влијанието на хипертермичката средина врз аклимацијата, како еден мошне значаен екофизиолошки фактор и врз физиологијата на хомеотермните организми, претставува интерес на голем број научни студии од различни дисциплини на биологијата. Хомеотермниот организам наоѓајќи се во хипертермичка средина соодветно реагира за да ја одржи константноста на внатрешната хомеостаза. Експозицијата на хипертермичка средина го успорува феталниот раст и е посредник меѓу примарната инхибиција на плацентарниот

раст и нејзиниот функционален капацитет бидејќи во регулацијата на феталниот раст, а примарно и во функцијата на плацентата, учествуваат ендокрини фактори со тропно дејство, како од мајката, така и од плодот чие пореметување е предизвикано од хипертермичкиот стрес (Alexander и Williams, 1971). Меѓу реакциите кои се јавуваат при престој во средини со висока надворешна температура посебно местои завземаат: покачувањето на телесната температура (Buzalkov и Tadzer, 1980); промена на кожната циркулација и загуба на телесната маса (Bedrak и сор., 1971; Dimovski и сор., 1986), промена на лимфоидните клетки и лимфоидните органи т.е. на имуниот систем (Zinain, 1979; Murzenok и Natukova, 1991). Голем е бројот на досегашните испитувања со кои се потврдува дека хипертермијата во тек на бременоста има тератогени ефекти врз плодот (Hendrix, 1979; Edwards, 1993), особено ако истата е аплицирана во тек на раната ембриогенеза (Walsh и Edwards, 1989) Посебно осетливи на покачување на телесната температура се пролиферативните клетки а бидејќи во раниот ембрионален период најинтензивно се развиваат клетките на централниот нервен систем, логички се и податоците кои укажуваат на значајни оштетувања на овој систем во услови на тоplotен стрес (Edwards и сор., 1974; Smith и сор., 1989; Edwards,). Температурната хомеостаза на плодот во услови на хипертермија се нарушува поради промена на мајчино - плацентарното крвоснабдување (Petrova, 1986).

Инволуцијата на лимфоидното ткиво настанува како резултат на дејството на хормоните на надбубрежната жлезда, чија содржина во крвта после температурен стрес се зголемува (Schineк, 1982), а тоа доведува до пореметување на функцијата на имуниот систем, намалување на активноста на Т - имуниот систем, се намалува и бројот на рециркулирачките Т-лимфоцити, се менува соодносот на Т и В лимфоцитите наспрема макрофагите што се заедно доведува до намалување на имуните процеси во целост (Копева и сор. 1984). Температурниот стрес доведува и до структурно-функционални промени во централниот орган на имунитетот - тимусот. Иако ваквите промени се недоволно проучени, сепак досегашните испитувања упатуваат до заклучок дека под дејство на стрес во тимусот има засилени процеси на миграција и засилена функционална активност на лимфоидните клетки во овој орган (Murzenok и Natukova, 1991). Ултра структурата на тимусот претрпува значителни промени под дејство на високата температура, пред се во зголемување на осмофилниот материјал и појавата на многубројни вакуоли во цитоплазмата на епителцитите во тимусот како и со појава на масни клетки (Grigorev и Zaiko, 1988).

Врз основа на сознанијата кои недвоисмислено и потврдно укажуваат на многубројните штетни дејства на високата надворешна температура врз породот во тек на интраутериниот и раниот постнатален период за цел си поставивме да го испитаме ефектот на високата надворешна температура од 40 °С во различни развојни стадиуми врз следните параметри кај белиот лабораториски стаорец; телесна маса, маса на тимусот, концентрација на протеини во тимусот, концентрација на нуклеинските киселини во тимусот.

МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Експериментот беше изведен на бели лабораториски стаорци, (сој Wistar). Во припремниот период животните беа аклимирани на собна температура (18-22 °C), и хранети со стандардна храна за лабораториски стаорци (производ на ветеринарниот институт - Земун) и вода - ad libitum. Сите експериментални животни беа поделени во пет експериментални групи: 1. Група која во тек на целиот експеримент (бременост, лактација и до 50 ден од постлактацискиот период ја храневме на стандарден начин, храна и вода по желба и престојуваше на собна температура (контрола). 2. Група животни експонирани 2 часа на ден на 40 °C во тек на бременоста а после окотувањето престојуваа на собна температура. 3. Група животни која беше експонирана 2 часа на ден на 40 °C во тек на лактација, од окотување до 21 ден од животот, породот и мајката беа ставани во термостат на 40 °C. 4. Група животни експонирани 2 часа на ден на 40 °C во тек на постлактацијата. 5. Група животни која беше експонирана два часа на ден на 40 °C од раѓање до 50-иот ден од животот. Во целиот тек на експериментот животните беа на режим на храна и вода по желба.

Експерименталните животни после третманот беа жртвувани при што веднаш беше земено парче од ткивото на органот, внимателно го чистевме од околното масно ткиво и со ножички го иситнивме на мали парчиња во мало аванче (хомогенизација на ткивото) и соодветно се определуваа секој параметар по дадена метода.

1. Определување на вкупни протеини во ткиво

Концентрацијата на вкупните протеини се определуваа по методот на Гоа (1953). Принципот на методата се базира на способноста на бакарните соли во алкална средина да реагираат со соединенија кои имаат најмалку две пептидни врски и формираат виолетово обоен комплекс, чиј интензитет на обојување кој го дава овој комплекс е правопрпорционален на концентрацијата на протеините и се мери фотометриски на 546 nm (зелен филтер). Напоредно со пробата се прави калибрациона крива на стандарден раствор со концентрација 60 g/l и контрола. Концентрацијата на протеините директно се чита на стандардната калибрациона крива а вредностите се изразуваат како mg протеини во 100 g ткиво и како вкупни протеини во целиот орган.

2. Определување на вкупната содржина на DNA во ткиво

Принципот е по методата на Ceriotti (1952), со строго специфичното поврзување на индолот со дезоксирибозата, за што е неопходна јако кисела средина на растворот и висока температура, при што интензитетот на обоеноста на растворот (формиран жолто-кафеав комплекс) е правопрпорционален на концентрацијата на дезоксирибозата т.е. на содржината на DNA. После жртвувањето на животното се зема парче ткиво од определенот орган (тимус) и се става во епрувета со 4 ml врел раствор од 0.1 mol/l NaOH. За комплетно хомогенизирање на ткивото се остава да стои преку ноќ на собна температура или на 37 °C, а потоа се вари во водено купатило со вода која врие 20-30 минути. Потоа на хомогенатот се додава 2 ml 0,04 % раствор на индол и 2 ml концентрирана HCl. Содржината се промешува и затворените

спрувети со гумени затварачи со отвор за стаклена цевка се носат во водено купатило со вода која врие каде стојат точно 10 минути. Реакцијата се прекинува со пренесување на спруветите во када со ладна вода. По оладување на растворот се додава 4 ml хлороформ. Содржината се меша до формирање на млечно-бела боја на растворот. Мешавината стои 10 минути на ладно и потоа спруветите се центрифугираат 10 минути на 2500. После ова со аспиратор или вакуум пумпа се отстранува долниот слој (хлороформот) од спруветата. Интензитетот на обојување на растворот се мери во кивета на колориметар со бранова должина од 490 nm. Паралелно со анализата се работи стандарден раствор на DNA. Концентрацијата на DNA во ткивото ја пресметуваме по формулата:

$$DNA = \frac{\text{екстинција на анализа}}{\text{екстинција на стандард}} = \text{концентрација на стандард}$$

Добиените вредности на концентрацијата на DNA во ткивото ги сумираваме како mg DNA / 100 g ткиво или како вкупна содржина на DNA во даден орган.

3. Одредување на вкупната содржина на RNA во ткиво

Одредувањето на содржината на RNA во ткиво се вршеше по методот на Munro (1963). Веднаш после жртвувањето на животното најбрзо што може се зема парче од ткивото и се става во ладна дестилирана вода во однос 1: 20. Парчето се мацерира до потполна хомогенизација на ткивото. Од хомогенатот се земаат 5 ml во спрувета за центрифугирање од 15 ml и се додава 2,5 ml мраз - ладен 0,6 N раствор на HClO_4 , внимателно се промешува и стои 10 минути на 0°C , се центрифугира, супернатантната фракција се собира, а преципитатот се исперува уште два пати со мраз - ладен 0,2 N раствор на HClO_4 . После центрифугирањето вишокот преку филтерна хартија се префрла во одмерна колба со во киселина растворливата фракција. На преципитатот се додава 4 ml 0,3 N KOH, содржината се промешува и се остава да се инкубира 60 минути на 37°C . После инкубацијата се додаваат 2,5 ml 1,2 N HClO_4 и се остава да стои 10 минути на ладно. Содржината се центрифугира, DNA и протеините преципитираат, додека RNA останува во супернатантот. Супернатантот со RNA се собира а преципитатот се исперува уште два пати со 5 ml 0,2 N раствор на HClO_4 . Испраниот супернатант се собира заедно со претходно одвоената RNA фракција, во која потоа се додава уште 10 ml од 0,6 N раствор на HClO_4 и во одмерна колба од 100 ml се дополнува со дестилирана вода. На овој начин сме добиле раствор од рибонуклеотиди во 0,1 N раствор на HClO_4 . Со мерење на апсорпцијата на 260 nm на рибонуклеотидниот реактор може да се пресмета содржината на RNA ако се знае дека екстинцијата од 1.000 на 260 nm одговара на 32 mg RNA на ml. Добиените вредности за концентрацијата на RNA во ткивото ги пресметуваме како mg RNA / 100 g ткиво или како вкупна содржина на RNA во даден орган.

4. Статистичка анализа

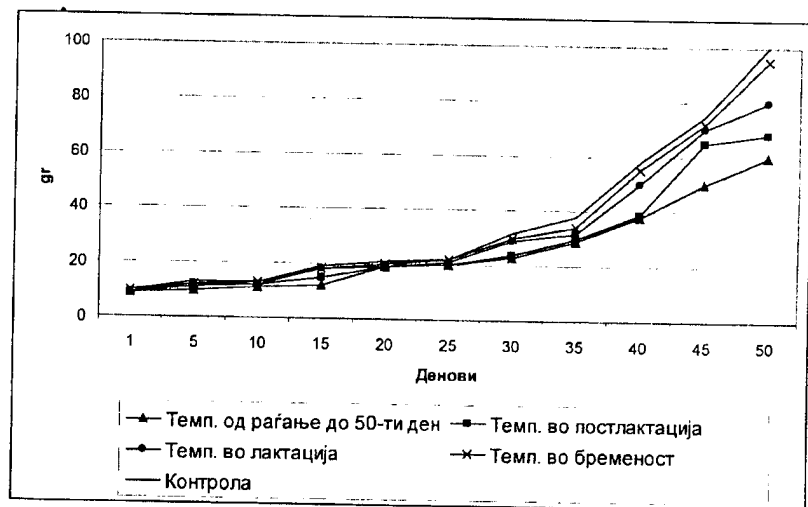
Добиените поединечни вредности на резултатите ги сведуваме на средни вредности, по соодветна формула, додека стандардната грешка ја пресметуваме по друга формула. Сигнификантноста ја одредуваме со Student - овиот t test., при што при споредување на групи со ист број на животни

ја користевме соодветната формула, додека при споредување на групи со различен број на животни ја користевме соодветната формула. Вредностите за wt се споредуваат со вредностите од специјалната табела, при што вредностите помали од $p < .050$ се сметаат како сигнификантни.

Резултати

Телесна маса

Нашите резултати за ефектот на високата надворешна температура врз телесната маса на породот во различни развојни стадиуми се графички прикажани на сл. 1. Од сликата се гледа дека независно од експерименталниот третман, се до 50-иот ден има континуирано зголемување на масата на породот, што се должи на интензивниот раст и развој на сите системи во младиот организам. Динамиката на тој раст и развој кај различни експериментални групи видно отстапува во однос на контролната група во зависност од времето на експонирање. Ваквата констатација најмаркантно е забележлива на 50-иот ден од староста, каде телесната маса заостанува кај сите групи. Така во однос на контролата, кај групата која е експонирана во тек на бременоста заостанувањето е 25,7 %, кај групата експонирана во тек на лактацијата 13,1 %, кај групата експонирана во постлактација 25,00 %, кај групата експонирана континуирано од раѓање до 50-иот ден тој заостаток е 25,9 %.

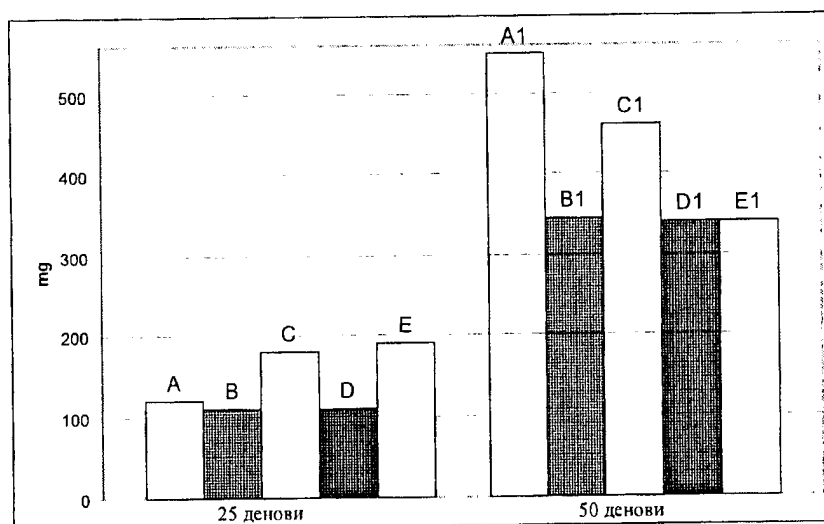


Слика 1. Ефектот на експозицијата на висока надворешна температура врз телесната маса на породот од раѓањето до 50-иот ден кај белиот лабораториски сјаорец.

Маса на тимусот

Добиените резултати се прикажани на сликите 2А и 2Б. Од графичкиот приказ на слика 2 се гледа дека апсолутната маса на тимусот бележи различни вредности кај различните групи на животни во зависност од развојниот период кога се истите експонирани на висока надворешна температура. Резултатите добиени на возраст од 25-иот ден покажуваат сигнификантно

зголемување ($p < .001$) на масата на тимусот кај групите експонирани во лактација и од раѓање до 50-иот ден. Кај животните кои за време на онтогенетскиот развој биле експонирани на висока надворешна температура се измерени вредности кои се сигнификантно помали од оние во контролната група ($p < .005$). Анализите извршени на крајот од експерименталниот период (50-иот ден), покажуваат дека вкупната маса на тимусот кај сите експериментални групи е сигнификантно помала ($p < .001$) во однос на контролната група.



Слика 2А. Ефектот на експозицијата на висока надворешна температура врз апсолутната маса на тимусот од породича на 25-тиот и 50-тиот ден од живото.

A/A1 - контролна група (континуирано на собна температура од бременост до 50-тиот ден).

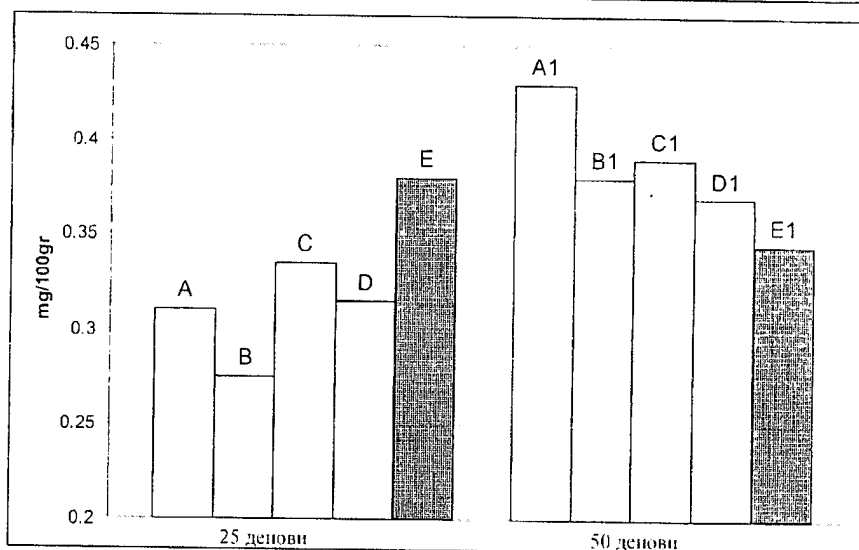
B/B1 - пород од мајките кои само во текот на бременост биле експонирани на надворешна температура од 40°C.

C/C1 - пород кој во тек на лактација, заедно со своите мајки, бил експониран на надворешна температура од 40°C.

D/D1 - пород кој само во пост-лактациониот период, без мајки, бил експониран на надворешна температура од 40°C.

E/E1 - пород кој континуирано од раѓањето до 50-тиот ден бил експониран на надворешна температура од 40°C.

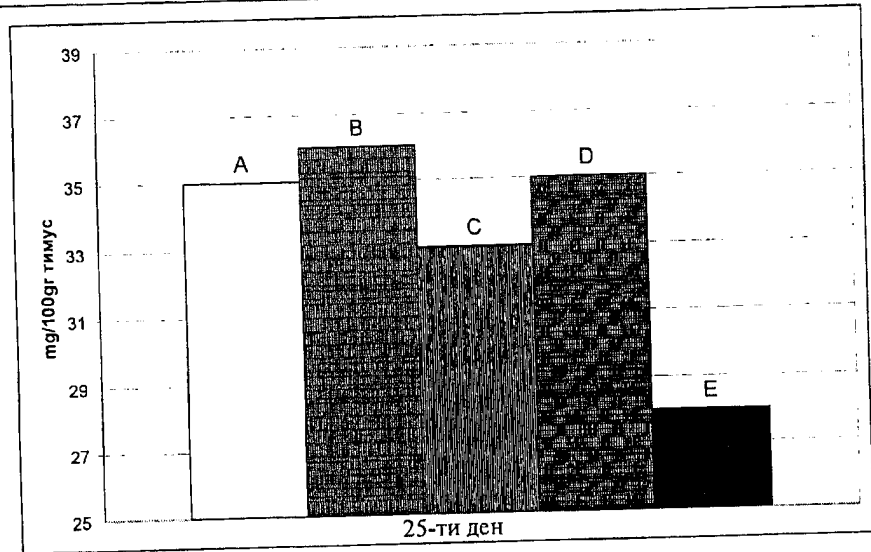
Сите промени кои се констатирани при анализирањето на резултатите за апсолутната маса на тимусот (сл. 2А), се во потполна согласност со резултатите за релативната маса на тимусот кај групите кои во различни временски периоди од развојот се експонирани на висока надворешна температура (сл. 2Б).



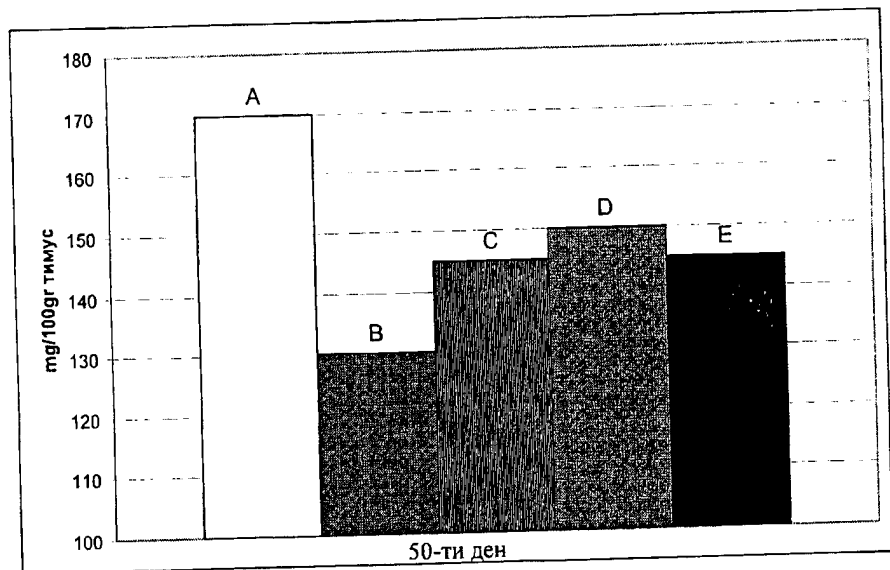
Слика 2Б Ефектот на експозицијата на висока надворешна температура врз релативната маса на тимусот од породот на 25-иот и 50-иот ден од животот. (Легендата е иста како на слика 2А).

Содржина на протеини во тимусот

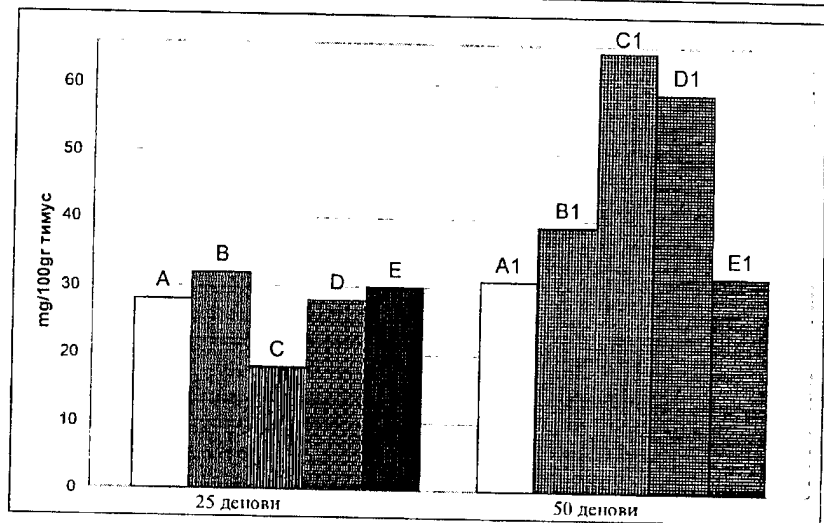
Нашите резултати за ефектот на интермитентното експонирање на високи надворешни температури, во различни развојни стадиуми, врз содржината на протеините во тимусот се графички прикажани на сл. 3А, 3Б и 3В. Од резултатите на сл. 3А се гледа дека на 25-иот ден од животот кај породот, содржината на протеините во тимусот е сигнификантно најниска кај групата животни кои се континуирано експонирани (A : E : B : E и C : E - $p < .001$) во однос на животните од другите експериментални групи. На 50-иот ден од животот сигнификантно пониски вредности на содржината на протеини се најдени кај сите експонирани животни во однос на контролните животни (A : B : A : C : A : D : A : E - $p < .001$, сл.3Б). Добиените резултати за релативната концентрација на протеините во тимусот се прикажани на слика 3В. Од истите се гледа дека на 50-иот ден од животот сигнификантно повисоки вредности се присутни во групите на животни кои се експонирани на висока температура во однос на контролата. Ваквата ситуација може да се поврзе со фактот што високата температура доведува до намалување на масата на тимусот, со што концентрацијата на протеините се изразува на мала маса на ткиво.



Слика 3А. Ефектот на експозицијата на висока надворешна температура врз содржината на јодоедини од јородот на 25-тиот ден од животој. (Легендата е иста како на слика 2А).



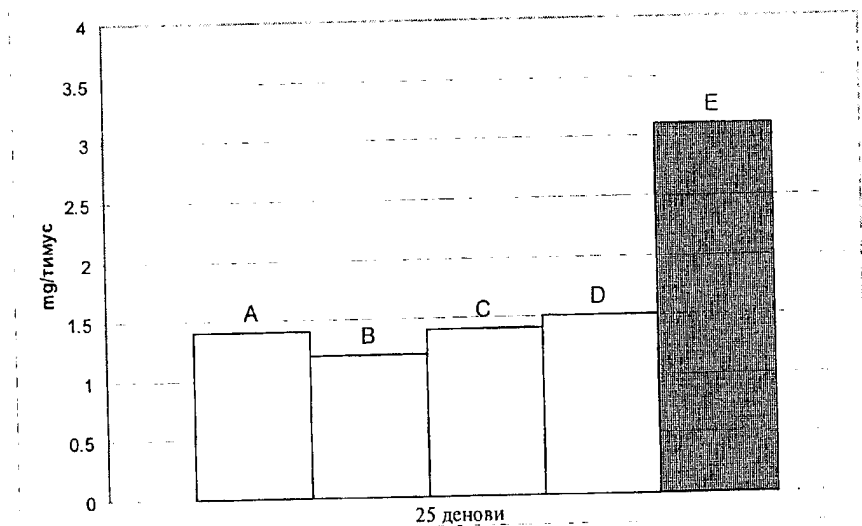
Слика 3Б. Ефектот на експозицијата на висока надворешна температура врз содржината на јодоедини од јородот на 50-тиот ден од животој. (Легендата е иста како на слика 2А).



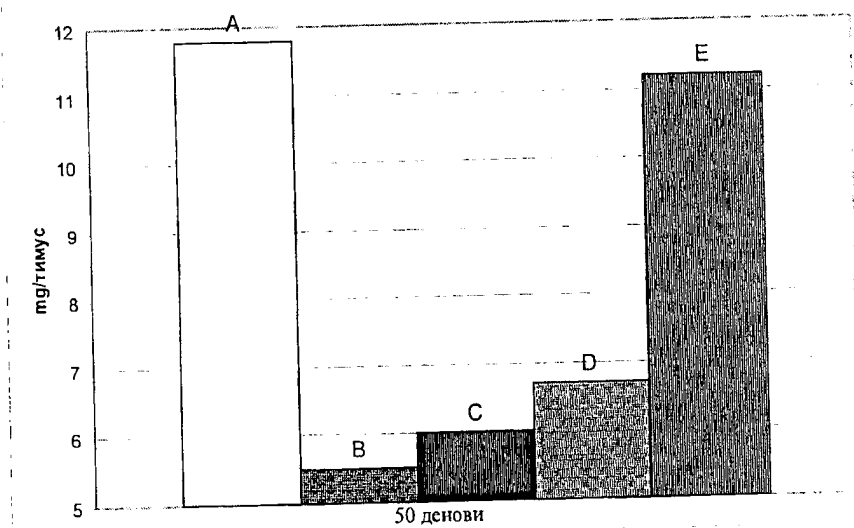
Слика 3В Ефектот на експозицијата на висока надворешна температура врз содржината на ДНК во тимусот на 25-тиот и 50-тиот ден од животој.

Содржина на DNA во тимусот

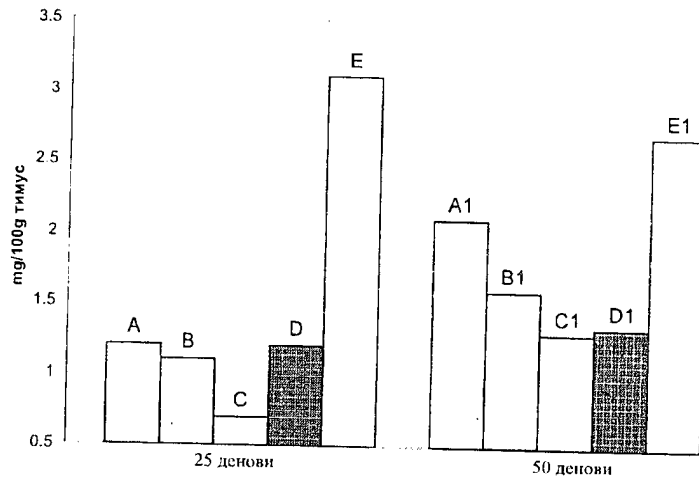
Резултатите преку кои се гледа ефектот на високата надворешна температура, во различните развојни стадиуми на белиот лабораториски стаорец врз вкупната и релативната содржина на DNA во тимусот се графички прикажани на слика 4А, 4Б и 4В. Кај животните експонирани на топло во тек на бременоста, лактацијата и постлактацијата, нивото на DNA е на сигнификантно пониско ниво во однос на контролата (A : B; A : C; A : D; A : E - $p < .001$). Од графичкиот приказ на резултатите на слика 4В се гледа дека динамиката на промените на содржината на DNA, изразена во mg на 100 mg ткиво тимус, независно од експерименталниот третман се зголемува кај сите експериментални групи животни. Но во споредба со контролата, кај сите групи животни експонирани на висока надворешна температура релативната концентрација на DNA во тимусот е на сигнификантно пониско ниво.



Слика 4А. Ефектот на експозицијата на висока надворешна температура врз содржината на ДНА во тимусот од породот на 25-тиот ден од живојот. (Легендата е иста како на слика 2А).



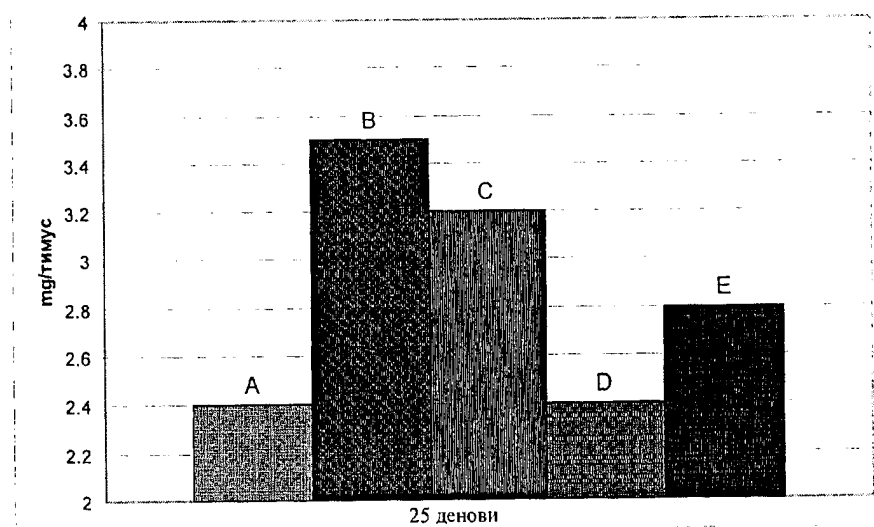
Слика 4Б. Ефектот на експозицијата на висока надворешна температура врз содржината на ДНА во тимусот од породот на 50-тиот ден од живојот. (Легендата е иста како на слика 2А).



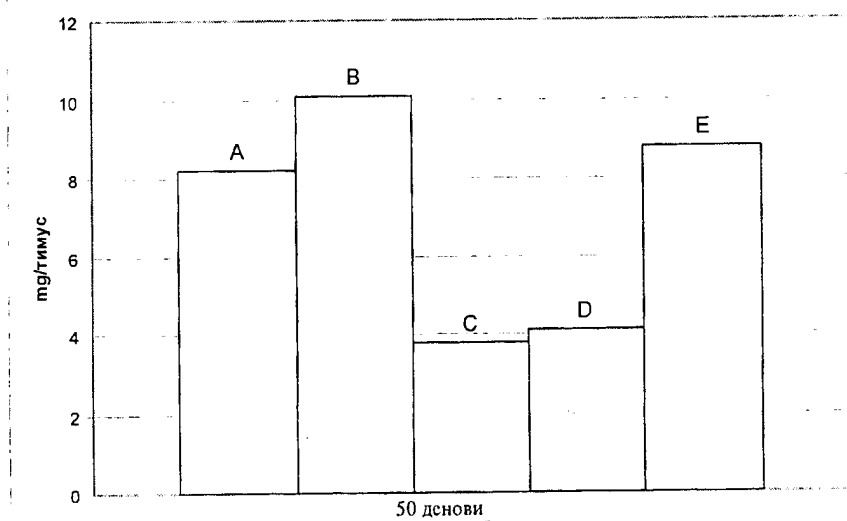
Слика 4В. Ефектиот на експозицијата на висока надворешна температура врз содржината на ДНА во тимусот од породот на 25-иот и 50-иот ден од живоноста. (Легендата е иста како на слика 2А)

Содржина на RNA во тимусот

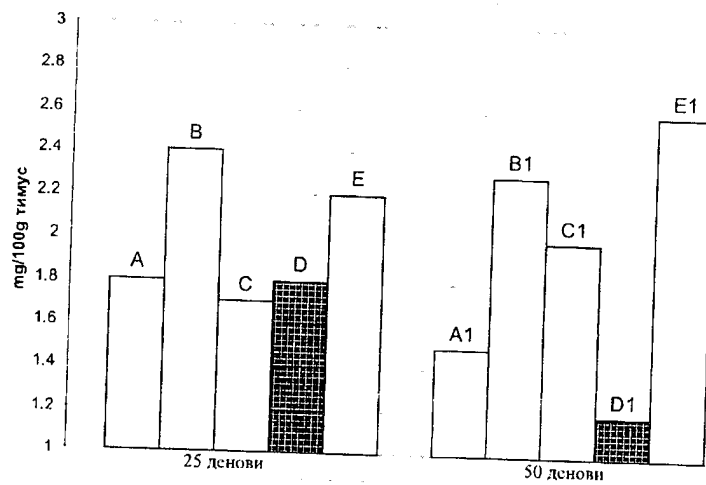
Добиените резултати за ефектот на интермитентното експонирање на висока надворешна температура во различните развојни стадиуми на белиот лабораториски стаорец се графички прикажани на сл. 5А, 5Б и 5В. Од графичкиот приказ на резултатите од сл. 5А се гледа дека хипертермијата условува зголемување на вкупната содржина на RNA кај сите групи животни до 25-иот ден од животот. Кај групите експонирани во тек на бременост и лактација (V и S) содржината на RNA во тимусот е на сигнификантно пониско ниво во однос на животните од контролната група (A : V и A : S - $p < .001$). Содржината на RNA во тимусот на 50-иот ден од животот се задржува на повисоко ниво кај групата експонирана на висока температура во тек на бременост во однос на контролната (A : V $p < .001$), но кај групите кои се експонирани во тек на лактација и во постлактација има сигнификантно намалување на содржината на RNA во ткивото на тимусот во однос на контролата (A : S и A : D, $P < .001$; сл. 5В). Од графичкиот приказ на резултатите за релативната содржина на RNA во тимусот (сл. 5В) јасно се гледа дека има сигнификантно зголемување на содржината на RNA во тимусот кај групите животни експонирани во бременост и од раѓање до 50-иот ден. На 50-иот ден од животот релативната содржина на RNA во тимусот бележи пониски вредности кај групата експонирана во постлактацијата во однос на контролата (A : D - $p < .005$).



Слика 5А. Ефектот на експозицијата на висока надворешна температура врз содржината на РНА во тимусот од породот на 25-тиот ден од животој. (Легендата е иста како на слика 2А).



Слика 5Б. Ефектот на експозицијата на висока надворешна температура врз содржината на РНА во тимусот од породот на 50-тиот ден од животој. (Легендата е иста како на слика 2А).



Слика 5B. Ефектот на експозицијата на висока надворешна температура врз содржината на РПА во тимусот од породот на 25-иот и 50-иот ден од живојот. (Легионата е иста како на слика 2A).

Дискусија

Високата надворешна температура има негативно влијание во сите развојни стадиуми на белиот лабораториски стаорец, како во онтогенетскиот, така и во постнаталниот период. Многубројните испитувања го потврдуваат тератогениот потенцијал на хипертермијата врз експерименталните животни (Edwards, 1968; 1969; Kilham, 1976). Независно од експерименталниот третман, се до 50-иот ден има континуирано зголемување на масата на породот, што се должи на интензивниот раст и развој на сите системи во младиот организам. Динамиката на тој раст и развој кај различни експериментални групи видно отстапува во однос на контролната група, во зависност од времето на експонирање на високата надворешна температура. Високата надворешна температура има негативно влијание и врз нормалниот раст и развој на тимусот што се гледа преку масата на истиот. Промените се објаснуваат со стресиндуцирачкото влијание на хипертермичката средина кое условува хистолошки промени во смисла на зголемен број на клетки и нивна хиперплазија во тимусот (Murzenok и Natukova, 1991), што е повеќе пати досега констатирано и при други типови на стрес (Borodin и Grigorev, 1988). Кај животните кои за време на онтогенетскиот развој биле експонирани на висока надворешна температура се измерени вредности кои се сигнификантно помали од оние во контролната група ($p < .005$), што најверојатно се должи на дејството на хипертермијата при што доаѓа до нарушување на хомеостазата на релација мајка-плацента-плод, поточно, мајчиноплацентарна инсуфициенција која условува заостанување на растот и развојот на целиот плод, а со тоа и на тимусот (Zaiko, 1988). Анализите извршени на крајот од експерименталниот период покажуваат дека вкупната маса на тимусот кај сите експериментални групи е сигнификантно помала ($p < .001$) во однос на контролната група. Ваквиот ефект се објаснува со негативното влијание на температуриот стрес врз системот хипоталамус - хипофиза - надбубрежни жлезди. Притоа, без-

друго се зголемува концентрацијата на гликокортикоидите во крвта што се заедно доведува до инволуција на тимусот (Schinek, 1982).

Протеините како високо молекуларни органски соединенија се со незаменлива, а можеби и најважна улога во организмот. Покрај пластичната улога во стадиумот на интраутериниот и целиот постнатален период се и со регулаторна и одбрамбена функција. Во услови на намалена содржина на аминокиселини во организмот се намалува и синтезата на имуноглобулините, со што се намалува и одбрамбената способност на организмот. При експонирање на висока надворешна температура содржината на протеините во тимусот е сигнификантно најниска кај групата животни кои се континуирано експонирани (A : E; B : E и C : E - $p < .001$) во однос на животните во другите експериментални групи. Причина за ова се мисли дека е брзата денатурација на протеините која настанува поради разрушувањето на нивната терциерна структура под дејство на високата надворешна температура (Johnson и Pavelec, 1972). Ваквите разрушувања ги откриваат регионите на поврзување во протеинот, делови со кои истиот се поврзува за други протеини со што е овозможено создавање на големи комплексни агрегати кои ја изгубиле својата функција, а сето тоа завршува со смрт на клетките, а можеби и на организмот (Edwards, 1993). При хипертермијата во организмот и во сите органи е стимулирана синтезата на генски контролираните heat - shock протеини кои можат да се поврзат со непотрошените откриени региони на поврзување во оштетените протеини со што е овозможен почеток на нивна ренатурација. За да ваквата одбрана од комплетно денатуирање на протеините биде успешна неопходно е да се активираат најпрво heat - shock гените (Edwards, 1993). Меѓутоа, брзото покачување на температурата веројатно е причина која условува брзо трошење на превентивните heat - shock протеини, што резултира со оштетена делба на клетките и нивна намалена функционална активност (Edwards, 1993).

Содржината на DNA во тимусот кај контролната група со растење се зголемува што се должина и континуираниот раст на бројот на клетките во тимусот. Дисфункцијата која настанува во организмот во услови на хипертермичка средина доведува до пореметување на растот и развојот на органот и денатурација на одредени специфични протеини (Johnson и Pavelec, 1972). Ваквата промена на синтезата на DNA најверојатно е резултат на инактивацијата на одредени ензими неопходни за синтеза на истата во услови на висока надворешна температура. Ваквите сознанија јасно се видливи кај животните кои се експонирани на топло во тек на бременоста, лактацијата и постлактацијата кај кои нивото на DNA е на сигнификантно пониско ниво во однос на контролата (A : B; A : C; A : D; A : E - $p < .001$). Намалената синтеза на DNA во ткивото на тимусот при хипертермија во однос на контролата може да се објасни со депресивното влијание на гликокортикостероидите врз бројот на митотичките делби на тимоцитите, со што и вкупната содржина на DNA кај овие групи на животни е помала (Goldstein, 1985).

Друга значајна компонента во синтезата на протеините е и рибонуклеинската киселина (RNA). Синтезата на истата се врши главно во нуклеолусот а распоредот на рибонуклеотидите зависи од структурата на еден од полинуклеотидните синџири на DNA кој служи како матрица за синтеза во процесот на транскрипцијата. Содржината на RNA во тимусот на 50-иот ден

та што се

лија се со
ластична-
ериод се и
држина на
лобулини-
т. При ек-
сеините во
тинуирано
во другите
жатураци-
ата терци-
(Johnson и
врзување
со што е
убиле сво-
на на орга-
не органи-
теини кои
ување во
рација. За
де успеш-
ids, 1993).
та која ус-
резултира
активност

встење се
етките во
ипертер-
органот и
972). Вак-
тивација-
на висока
швотните
встлакта-
однос на
а на DNA
оже да се
бројот на
DNA кај

рибонук-
о нуклео-
в еден од
втеза во
иот ден

од животот се задржува на повисоко ниво кај групата експонирана на висока температура во тек на бременост во однос на контролата (A : B $p < .001$), но кај групите кои се експонирани во период на лактација и постлактација има сигнификантно намалување на содржината на RNA во ткивото на тимусот во однос на контролата (A : C и A : D $p < .001$).

Заклучоци

Од извршените испитувања и добиените резултати за ефектот на интермитентното експонирање на висока надворешна температура од 40 °C во различни развојни стадиуми на белиот лабораториски стаорец врз телесната маса, масата на тимусот, концентрацијата на протеини, DNA и RNA во тимусот можеме да ги извлечеме следните заклучоци:

- високата надворешна температура доведува до сериозни нарушувања во растот и развојот на плодот, како онтогенетски, исто така и во раниот постнатален развој, кој се манифестира со сигнификантни заостанувања на масата;
- масата на тимусот сигнификантно се намалува на 50-иот ден од животот кај животните експонирани на висока надворешна температура;
- високо сигнификантно се намалува апсолутната и релативната концентрација на протеините во тимусот;
- содржината на DNA во тимусот на 50-иот ден од животот е сигнификантно намалена кај групата животни чии мајки беа експонирани на 40 °C во тек на бременоста и лактацијата, како и во групата која е изложена на висока надворешна температура во тек на постлактациониот период;
- релативната содржина на RNA на 50-иот ден од животот сигнификантно се зголемува во групите експонирани на висока температура независно од развојниот период во кој се третирани.

Литература:

- Alexander G., and Williams, D., 1971. Heat stress and development of the conceptus in domestic sheep. *J. Agric. Sci.* 76: 53-58.
- Birokov V. D., Schinek Z. K., Dostoevska L. P., 1982. О роли гликостероидов в развитии гуморального иммунного ответа в целостном организме. *Пробл. Эндокринолог.*, 28, 1: 64-70.
- Borodin A., Zaiko T. M., Grigorev V. N., 1988. Динамика изменений клеточного состава лимфоидной ткани соматических лимфатических узлов при общем перегревании организма. *Физиол. жур. Ленинград*, 10.
- Bubanovic I. V., 2003. Slabost krvno-timusne bariere kao mehanizam razvijanja slabosti anti-tumorskog imunskog odgovora i gravidarne imuno tolerancije, *Medical Hypothesis*, 60/3; 315-320.
- Buzalkov R., 1960. Некои физиолошки карактеристики на аклимација на хомеотермниот организам во зоната на хипертермијата. Докторска дисертација.

ја, Скопје.

Buzalkov R. and Mitev S., 1980. Влијанието на АСТН врз содржината на гликогенот во црниот дроб и некои други параметри кај стаорец во зависност од температурната средина на аклимација и метаболичката состојба на организмот. Год. зб. Биологија, Скопје.

Grigorev V. N., Zaiko T. M., Borodin A. I., 1988. ИзменениS клеточного лимфоидноS ткани лимфатических узлов при обЕем прегревании организма, Биол. Иксп. жорн. 9: 611.

Dimovska J., Gjorgoski I., Stojkovski V., 1991. Влијанието на акутната експозиција на висока надворешна температура и рестриктивната исхрана врз содржината на DNA и протеини во хепарот, слезината и тимусот кај белиот лабораториски стаорец. Год. зб. Биологија 43: 125-135.

Edwards M. J., 1968. Congenital malformation in the rat following induced hyperthermia during gestation. *Teratology*, 1: 173-177.

Edwards M. J., Mulley R., Ring S., Vanner R. A., 1974. Mitotic cell death and delay of mitotic activity in guinea pig embryos following brief maternal hyperthermia. *J. Embriol. Exp. Morph.* 32: 593-602.

Edwards M. J., 1993. Hyperthermia and birth defects, *Cornell vet.* 83: 1-8.

Korneva E. A., Schinek, I. K., 1985. Физиологические механизми влиОниО стреса на иммуную систему, *Физиол. жур.*, 8; 44-50.

Morley J. E., 1981. The endocrinology of the opiates and opioid peptides. *Metabolism*, 30, 2: 195-209.

Murzenok P.P., Netukova N.I., 1991. Ультраструктура тимуса кроликов при кипертермии и лихородке. *Арх. Анат. Хистол. Ембриол* 4: 153-158.

Munro H.N., Fleck A., 1963. The determination of Nucleic acids. *Methods of biochemical analysis*.

Petrova O.P., Ivanov K.P., 1991. Общая энергетика и терморегуляция у гомоитермоного организма в онтогенезе. *Физиол. журн.* 4: 1-15.

Ramadani N.S., 1975. The effect of hydrocortisone on total proteins and nucleic acid in the liver and spleen of normal and sensitized rats. *Acta biol. med. exp.* 5: 55-58.

Smith M. S. R., Edwards M. J., 1989. Quantitative study of the effects of maternal hyperthermia on cell death and proliferation in the guinea pig brain on day 21 of pregnancy. *Teratology*, 39: 173-179.

Chesnokova V. M., Ivanova L. N., 1985. Рол тимуса в формировании эндокринной функции семенников у мышей. *Пр.Ендок.*, 31: 6.