

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
УДК 611.814.1:577.175:57.034

DOI 10.11603/1811-2471.2020.v.i3.11581

АНАЛІЗ ЩІЛЬНОСТІ МЕЛАТОНІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ТИПУ 1А У НЕЙРОНАХ ПЕРЕДНЬО-БІЧНОГО ПЕРЕДЗОРОВОГО ЯДРА ГІПОТАЛАМУСА ЩУРІВ ЗА РІЗНОГО СВІТЛОВОГО РЕЖИМУ

©Р. Є. Булик, В. Р. Йосипенко

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,
Чернівці*

РЕЗЮМЕ. Найбільш значущим і помітним біологічним ритмом, що спостерігається в організмі людини, є ритм сон-неспаня та пов'язані з ним зміни фізичних і психічних процесів. Переконливим критерієм участі передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса у часовій організації є наявність у них рецепторів мелатоніну.

Мета – з'ясування впливу різного світлового режиму на кількісну характеристику щільності специфічного забарвлення мелатонінових рецепторів типу 1А у нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса щурів.

Матеріал і методи. Експерименти проведені на статевозрілих білих нелінійних щурах-самцях. Піддослідні тварини були поділені на три групи, кожна з яких, у свою чергу, складалася з двох підгруп (по шість тварин). Тварини першої групи перебували сім діб в умовах стандартного світлового режиму. Тварини другої групи впродовж того ж періоду знаходились в умовах постійної темряви. Третю групу складали щури, які впродовж семи діб перебували в умовах цілодобового освітлення. Кількісні відмінності виявляли відповідно до інтенсивності специфічного (імуногістохімічного) забарвлення, яке визначали методом комп'ютерної мікроденситометрії у відносних одиницях оптичної густини в діапазоні від «0» до «1».

Результати. Специфічне імуногістохімічне забарвлення на мелатонінові рецептори типу 1А можна було спостерігати у всіх нейроцитах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса незалежно від їхньої локалізації по ядру. Забарвлення мало переважно дрібногранулярний або майже дифузний характер і охоплювало оболонку нейроцитів та їх цитоплазму. Спостерігаючи інтенсивність імуногістохімічного забарвлення від одного до іншого нейроцита можна констатувати, що вона мала різну силу, як щодо оболонки, так і щодо цитоплазми.

Висновки. Оптична густина забарвлення на мелатонінові рецептори 1А у нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса зростає у нічний період доби та досягає свого максимуму о 02.00 год. За умов світлової стимуляції інтенсивність оптичної густини різко знижується.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цикл сон-неспаня; передньо-бічне передзорове ядро гіпоталамуса; хроноритми.

Вступ. Невід'ємною та фундаментальною властивістю всіх живих організмів є ритмічні коливання [1], що забезпечують адаптацію та виживання в умовах зовнішнього середовища, що постійно змінюється [2]. Найбільш значущим і помітним біологічним ритмом, що спостерігається в організмі людини, є ритм сон-неспаня та пов'язані з ним зміни фізичних і психічних процесів [3]. В організмі людини існує мозкова система регуляції циклу сон-неспаня [4], в якій ключову роль відіграє передньо-бічне передзорове ядро гіпоталамуса [5]. Дані літератури вказують, що нейрони передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса демонструють активацію генного продукту *c-fos* і забезпечують гамма-аміномасляну іннервацію ключових моноамінових систем головного мозку, які відповідають за період неспаня [6], а ураження цього ядра може спричинити безсоння [7].

Зниження тривалості та/або якості сну призводить до широкого спектра змін нейроендокринних функцій, включаючи підвищений рівень стресу, когнітивні та обмінні порушення, ослаблення імунітету, підвищення ризику виникнення онкологічних, серцево-судинних [8], психіатрич-

них та нейродегенеративних захворювань [9]. Надмірна світлова стимуляція та нічна активність людини – найпоширеніші причини порушення ритму сон-неспаня [10], що призводить до розвитку десинхронозу [11].

Для вирішення всіх цих проблем необхідною умовою є вивчення фундаментальних механізмів регуляції циклу сон-неспаня. Переконливим критерієм участі передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса у часовій організації є наявність у них рецепторів мелатоніну.

Мета – з'ясування впливу різного світлового режиму на кількісну характеристику щільності специфічного забарвлення мелатонінових рецепторів типу 1А у нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса щурів.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведені на статевозрілих білих нелінійних щурах-самцях. Тварин утримували в стандартних умовах віварію за сталої температури та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі. Піддослідні тварини були поділені на три групи, кожна з яких, у свою чергу, складалася з двох підгруп (по шість тварин).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Тварини першої групи (контроль) перебували сім діб в умовах стандартного світлового режиму (освітлення з 08.00 до 20.00 год за допомогою люмінесцентних ламп, рівень освітленості – 500 Лк). Тварини другої групи впродовж того ж періоду перебували в умовах постійної темряви. Третю групу складали щури, які впродовж семи діб перебували в умовах цілодобового освітлення.

Для виявлення циркадіанних відмінностей у щільності мелатонінових рецепторів типу 1А наступного дня після завершення семиденного експерименту о 14.00 і 02.00 год виводили тварин з дослідження, здійснюючи одномоментну декапітацію під етаміналовим наркозом (40,0 мг/кг, внутрішньоочередово). Усі етапи експерименту проведено з дотриманням основних положень Ухвали Першого національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.) і наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. та законів України.

Для імуногістохімічного дослідження вилучений мозок тварин фіксували у 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну впродовж 22 год. Далі виконували прискорене зневоднювання у спиртах висхідної концентрації та заливали у парафін при температурі 58 °С з наступним отриманням гістологічних зрізів 5 мкм завтовшки. Для виконання імуногістохімічної методики використали поліклональні антитіла до мелатонінових рецепторів типу 1А виробника Abscam (Велика Британія) та стрептавідинбіотинову систему візуалізації LSAB2 (пероксидазна мітка + діамінобензидин) виробника Chemicon International Inc. (США). Дофарбовування ядер виконували за допомогою гематоксиліну Майєра.

Дослідження кількісних показників інтенсивності зафарбовування проводили за наступною схемою. Спершу отримували цифрові копії оптичного зображення при використанні об'єктива мікроскопа $\times 20$, які в подальшому аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми

«ВидеоТест-Размер 5.0» (ООО Видеотест, Россия), а саме: проводили комп'ютерну мікроденситометрію. Аналіз проводили на підставі вимірювань мікрозондовою методикою в місцях позитивного забарвлення за показником «Оптична густина» (у відносних одиницях з діапазоном 0–1, де «0» відповідає абсолютній оптичній прозорості у мікрозонді, а «1» – абсолютній оптичній непрозорості). Інтенсивність специфічного зафарбовування (показник «Оптична густина») ототожнювали зі ступенем щільності мелатонінових рецепторів типу 1А.

Для визначення статистичних відмінностей в середніх тенденціях між групами дослідження використовували критерій Ньюмена–Кейлса.

Результати й обговорення. Специфічне імуногістохімічне забарвлення на мелатонінові рецептори типу 1А можна було спостерігати у всіх нейроцитах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса, незалежно від їхньої локалізації в ядрі. Забарвлення мало переважно дрібногранулярний або майже дифузний характер і охоплювало оболонку нейроцитів та їхню цитоплазму. Спостерігаючи інтенсивність імуногістохімічного забарвлення від одного до іншого нейроцита можна констатувати, що вона мала різну силу як щодо оболонки, так і щодо цитоплазми. Були нейроцити як з сильним забарвленням, так і з помірним або навіть слабким. Усі вимірювання оптичної густини специфічного забарвлення на мелатонінові рецептори 1А в нейроцитах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса виконували на цитоплазмі клітин, де забарвлення мало стабільний характер.

Кількісні відмінності виявляли відповідно до інтенсивності специфічного (імуногістохімічного) забарвлення, яке визначали методом комп'ютерної мікроденситометрії у відносних одиницях оптичної густини в діапазоні від «0» до «1». Середні показники оптичної густини забарвлення на мелатонінові рецептори 1А нейроцитів передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса на 14.00 та 02.00 год вказані у таблиці 1.

З даних таблиці 1 видно, що оптична густина забарвлення на мелатонінові рецептори 1А у нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса зрілих щурів на період доби 02.00 год у середньому є вищою, ніж на 14.00 год ($p < 0,001$).

Таблиця 1. Оптична густина специфічного забарвлення на мелатонінові рецептори 1А у нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса щурів за нормального світлового режиму

Години доби	Оптична густина імуногістохімічного забарвлення на рецептори до мелатоніну 1А (од. опт. густини)
14.00	0,248 \pm 0,0018
02.00	0,264 \pm 0,0016 ($p < 0,001$)

Примітка. p – вірогідність різниці порівняно з попереднім часовим інтервалом.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

За умов світлової депривації виявлені найвищі середні цифри оптичної густини специфічного забарвлення на мелатонінові рецептори 1А у нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса (табл. 2). Максимальні цифри оптичної густини забарвлення виявлені на 02.00 год експе-

рименту ($p < 0,001$). При цьому іноді траплялися нейрони з особливо інтенсивним забарвленням, у таких випадках воно було не рівномірним, а мало характерний асиметричний характер – найбільша інтенсивність забарвлення відмічалася в одному з полюсів клітини.

Таблиця 2. Оптична густина специфічного забарвлення на мелатонінові рецептори 1А у нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса щурів за умов світлової депривації

Години доби	Оптична густина імуногістохімічного забарвлення на рецептори до мелатоніну 1А (од. опт. густини)
14.00	$0,280 \pm 0,0019$
02.00	$0,298 \pm 0,0017$ ($p < 0,001$)

Примітка. р – вірогідність різниці порівняно з попереднім часовим інтервалом.

За умов світлової стимуляції інтенсивність оптичної густини специфічного забарвлення на мелатонінові рецептори 1А у нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса різко знижувалася, що було видно по оптичній густині забарвлення (табл. 3).

Варто зазначити, що різниця у середніх тенденціях між оптичною густиною специфічного забарвлення в нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса між періодами дослідження 14.00 та 02.00 год була статистично невірогідною ($p > 0,05$).

Таблиця 3. Оптична густина специфічного забарвлення на мелатонінові рецептори 1А у нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса щурів за умов світлової стимуляції

Години доби	Оптична густина імуногістохімічного забарвлення на рецептори до мелатоніну 1А (од. опт. густини)
14.00	$0,180 \pm 0,0018$
02.00	$0,182 \pm 0,0017$ ($p > 0,05$)

Примітка. р – вірогідність різниці порівняно з попереднім часовим інтервалом.

Висновки. 1. Оптична густина забарвлення на мелатонінові рецептори 1А у нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса вірогідно зростає у нічний період доби та досягає свого максимуму о 02.00 год. ($p < 0,001$).

2. За умов світлової депривації оптична густина забарвлення на мелатонінові рецептори 1А у нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса відносно вища, ніж за нормального світлового режиму, водночас, зберігається чітка циркадіанна організація – найвища щільність рецепторів відмічається о 02.00 год, а о 14.00 год вона знижується ($p < 0,001$).

3. За умов світлової стимуляції інтенсивність оптичної густини специфічного забарвлення на

мелатонінові рецептори 1А у нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса різко знижується, відмічається порушення циркадіанної організації.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідити вплив гормону шишкоподібної залози – мелатоніну – в якості експериментальної терапії для корекції виявлених відхилень та вивчити особливості щільності рецепторів до мелатоніну типу 1А у нейронах передньо-бічного передзорового ядра гіпоталамуса старих щурів, що дасть змогу проаналізувати характер цих показників у віковому аспекті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Морфофункціональні перетворення в нейронах супрахіазматичних ядер гіпоталамуса щурів на фоні різної тривалості освітлення і корекції мелатоніном / Р. Є. Булик, А. І. Бурачик, Т. С. Булик [та ін.] // Вісник проблем біології та медицини. – 2018. – № 1 (1). – С. 264–269.
2. Курбатова И. В. Циркадные гены и сердечно-сосудистые патологии / И. В. Курбатова, Л. В. Топчиева, Н. Н. Немова // Труды Карельского научного центра. – 2014. – № 5. – С. 3–17.
3. Кельмансон И. А. Хронопатологические аспекты расстройств сна и когнитивных функций у детей с нарушениями зрения / И. А. Кельмансон // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – № 5. – С. 42–50.
4. Захарчук О. І. Взаємозв'язок розладів хроноструктури циркадіанних ритмів та порушень циклу «сон-неспанья» / О. І. Захарчук // Молодий вчений. – 2014. – № 10 (5). – С. 94–97.
5. Вопросы эволюции цикла бодрствование-сон. ЧАСТЬ 2: нейромедиаторные механизмы регуляции / Г. А. Оганесян, Е. А. Аристакесян, И. В. Романова [и др.] // Междисциплинарный научный и прикладной журнал «Биосфера». – 2013. – № 5 (1). – С. 97–123.

REFERENCES

1. Bulyk, R.Ie., Burachyk, A.I., Bulyk, T.S., Kryvchanska, M.I., & Vlasova, K.V. (2018). Morfofunktsionalni pere-tvorennia v neuronakh suprakhiazmatychnykh yader hipotalamusa shchuriv na foni riznoi tryvalosti osvittleniia i korektsii melatoninom [Morphofunctional transformations in neurons of suprachiasmatic nuclei of rat hypothalamus against the background of different duration of illumination and melatonin correction]. *Visnyk problem biologii ta medytsyny – Bulletin of Problems of Biology and Medicine*, 1 (1), 264-269 [in Ukrainian].
2. Kurbatova, I.V., Topchieva, L.V., & Nemova, N.N. (2014). Tsirkadnye geny i serdechno-sosudistyie patologii [Circadian genes and cardiovascular disease]. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra – Proceedings of the Karelian Scientific Center*, 5, 3-17 [in Russian].
3. Kelmanson, I.A. (2015). Khronopatologicheskie aspekty rasstroystv sna i kognitivnykh funktsiy u detey s narusheniyami zreniya [Chronopathological aspects of sleep disorders and cognitive functions in children with visual impairment]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii – Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*, 5, 42-50 [in Russian].
4. Zakharchuk, O.I. (2014). Vzaiemozviazok rozladiv khronostruktury tsyrkadiannykh rytmiv ta porushen tsykladu "son-nespannya" [The relationship between disorders of the chronostucture of circadian rhythms and disorders of the cycle "sleep-wake"]. *Molodyi vchenyi – Young Scientist*, 10 (5), 94-97 [in Ukrainian].
5. Oganesyanyan, G.A., Aristakesyan, E.A., Romanova, I.V., Vataev, S.I., Kuzik, V.V., & Kambarova, D.K. (2013). Voprosy evolyutsii tsykla boдрstvovanie-son. Chast 2: neyromedia-

6. Effect of lesions of the ventrolateral preoptic nucleus on NREM and REM sleep / J. Lu, M. A. Greco, P. Shiromani, C. B. Saper // *J. Neurosci.* – 2000. – Vol. 20 (10). – P. 3830–3842.
7. Galanin neurons in the ventrolateral preoptic area promote sleep and heat loss in mice / D. Kroeger, G. Absi, C. Gagliardi [et al.] // *Nature Communications.* – 2018. – Vol. 9. – P. 1–14.
8. Ковальзон В. М. Цикл бодрствование-сон и биоритмы человека при различных режимах чередования светлого и темного периода суток / В. М. Ковальзон, В. Б. Дорохов // *The journal of scientific articles «Health & education millennium».* – 2013. – № 15 (1–4). – С. 151–162.
9. The inner clock – blue light sets the human rhythm / S. Wahl, M. Engelhardt, P. Schaupp [et al.] // *Journal of Biophotonics.* – 2019. – Vol. 12 (3). – P. 1–14.
10. Ковальзон В. М. Регуляция цикла бодрствование-сон / В. М. Ковальзон, В. В. Долгих // *Неврологический журнал.* – 2016. – № 6. – С. 316–322.
11. Основні фізіологічні властивості мелатоніну / В. П. Пішак, Р. Є. Булик, М. І. Кривчанська [та ін.] // *Інтегративна Антропологія.* – 2015. – № 1 (25). – С. 32–38.

- tornye mekhanizmy regulyatsii [The evolution of the wakefulness-sleep cycle. Part 2: neurotransmitter regulatory mechanisms]. *Mezhdistsiplinarynyy nauchnyy i prikladnoy zhurnal "Biosfera" – Interdisciplinary Scientific and Applied Journal "Biosphere"*, 5 (1), 97-123 [in Russian].
6. Lu, J., Greco, M.A., Shiromani, P., & Saper, C.B. (2000). Effect of lesions of the ventrolateral preoptic nucleus on NREM and REM sleep. *J. Neurosci*, 20 (10), 3830-3842.
7. Kroeger, D., Absi, G., Gagliardi, C., Bandaru, S.S., Madara, J.C., Ferrari, L.L., ..., & Vetrivelan, R. (2018). Galanin neurons in the ventrolateral preoptic area promote sleep and heat loss in mice. *Nature Communications*, 9, 1-4.
8. Kovalzon, V.M., & Dorokhov, V.B. (2013). Tsikl boдрstvovanie-son i bioritmy cheloveka pri razlichnykh rezhimakh cheredovaniya svetlogo i temnogo perioda суток [The wake-sleep cycle and human biorhythms under different modes of alternating light and dark periods of the day]. *The Journal of Scientific Articles "Health & Education Millennium"*, 15 (1-4), 151-162 [in Russian].
9. Wahl, S., Engelhardt, M., Schaupp, P., Lappe, C., Ivanov, I.V. (2019). The inner clock – blue light sets the human rhythm. *Journal of Biophotonics*, 12 (3), 1-14.
10. Kovalzon, V.M., & Dolgikh, V.V. (2016). Regulyatsiya tsykla boдрstvovanie-son [Regulation of the wakefulness – sleep cycle]. *Nevrologicheskiy zhurnal – Neurological Journal*, 6, 316-322 [in Russian].
11. Pishak, V.P., Bulyk, R.Ie., Kryvchanska, M.I., Hromyuk, O.O., & Pishak, O.V. (2015). Osnovni fiziologichni vlastyivosti melatoninu [Basic physiological properties of melatonin]. *Intehratyvna Antropologhiia – Integrative Anthropology*, 1 (25), 32-38 [in Ukrainian].

АНАЛИЗ ПЛОТНОСТИ МЕЛАТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ТИПА 1А В НЕЙРОНАХ ПЕРЕДНЕ-БОКОВОГО ПРЕДЗРИТЕЛЬНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СВЕТОВЫХ РЕЖИМАХ

©Р. Е. Булык, В. Р. Йосипенко

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы

РЕЗЮМЕ. Наиболее значимым и заметным биологическим ритмом, наблюдающимся в организме человека, является ритм сон-бодрствование и связанные с ним изменения физических и психических процессов. Убедительным критерием участия передне-бокового предзрительного ядра гипоталамуса во временной организации является наличие в них рецепторов мелатонина.

Цель – изучение влияния различного светового режима на количественную характеристику плотности специфической окраски мелатониновых рецепторов типа 1А в нейронах передне-бокового предзрительного ядра гипоталамуса крыс.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на половозрелых белых нелинейных крысах-самцах. Подопытные животные были поделены на три группы, каждая из которых, в свою очередь, состояла из двух подгрупп (по шесть животных). Животные первой группы находились семь суток в условиях стандартного светового режима. Животные второй группы в течение того же периода находились в условиях постоянной темноты. Третью группу составили крысы, которые в течение семи суток находились в условиях круглосуточного освещения. Количественные различия изучали в соответствии с интенсивностью специфического (иммуногистохимического) окрашивания, которые определяли методом компьютерной микроденситометрии в относительных единицах оптической плотности в диапазоне от «0» до «1».

Результаты. Специфическое иммуногистохимическое окрашивание на рецепторы мелатонина типа 1А можно было наблюдать во всех нейронах передне-бокового предзрительного ядра гипоталамуса, независимо от их локализации по ядру. Окраска носила преимущественно мелкогранулярный или почти диффузный характер и охватывала оболочку нейроцитов и их цитоплазму. Наблюдая интенсивность иммуногистохимического окрашивания от одного нейрона к другому можно констатировать, что она имела разную силу как по оболочке, так и по цитоплазме.

Выводы. Оптическая плотность окраски на рецепторы мелатонина 1А в нейронах передне-бокового предзрительного ядра гипоталамуса растет в ночное время суток и достигает своего максимума в 02.00 часа. В условиях световой стимуляции интенсивность оптической плотности резко снижается.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цикл сон-бодрствование; передне-боковое предзрительное ядро гипоталамуса; хроноритмы.

ANALYSIS OF MELATONIN RECEPTORS TYPE 1A IN NEURONS OF THE ANTERIOR-LATERAL PREOPTIC NUCLEUS OF HYPOTHALAMUS OF RATS UNDER DIFFERENT LIGHT MODE

©R. Ye. Bulyk, V. R. Yosypenko

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

SUMMARY. The most significant and noticeable biological rhythm observed in the human body is the sleep-wake rhythm and associated changes in physical and mental processes. A convincing criterion for the participation of the anterior-lateral preoptic nucleus of hypothalamus in the temporal organization is the presence of melatonin receptors in them.

The aim – to investigate the effect of a different light mode on the quantitative characterization of the density of specific staining of type 1A melatonin receptors in neurons of the anterior-lateral preoptic nucleus of the rat hypothalamus.

Material and Methods. The experiments were performed on mature white nonlinear male rats. The experimental animals were divided into three groups, each of which, in turn, consisted of two subgroups (six animals). The animals of the first group were kept for seven days in standard light conditions. The animals of the second group, during the same period, were in constant darkness. The third group consisted of rats, which were in the conditions of round-the-clock lighting for seven days. Quantitative differences were found according to the intensity of the specific (immunohistochemical) staining, which was determined by computer microdensitometry in relative units of optical density in the range from "0" to "1".

Results. Specific immunohistochemical staining for type 1A melatonin receptors could be observed in all neurocytes of the anterior-lateral preoptic nucleus of the hypothalamus, regardless of their location on the nucleus. The staining was mainly fine-grained or almost diffuse in nature and covered the membrane of neurons and their cytoplasm. Observing the intensity of immunohistochemical staining from one neurocyte to another, it can be stated that it had different strength both in the membrane and in the cytoplasm.

Conclusions. The optical density of staining for melatonin receptors 1A in the neurons of the anterior-lateral preoptic nucleus of the hypothalamus increases during the night and reaches its maximum at 2 AM. Under conditions of light stimulation, the intensity of the optical density decreases sharply.

KEY WORDS: sleep-wake cycle; anterior-lateral preoptic nucleus of the hypothalamus; chronorhythms.

Отримано 16.08.2020