

struktur grasiczozależnych (PAL) i grasiczniezależnych (centra rozrodcze), zwracają uwagę na rolę śledziona w odporności, a także na mechanizmy mogące pozostawać u podstaw różnych efektów zabiegów profilaktycznych przeprowadzanych w hodowli kurcząt.

Piśmiennictwo

1. Anderson J. C.: J. Pathol. 109, 251, 1973.
2. Arstila T. P., Vainio O., Lassila O.: Poult. Sci. 73, 1019, 1994.
3. Bhogal B. S., Chi D. S., Galton J. E., Bell M. K., Thorbecke G. J.: Cell Immunol. 87, 159, 1984.
4. Błaszczak B., Giełdanowski J.: Arch. Immunol. Ther. Exp. 39, 207, 1991.
5. Brelińska R., Pilgrim C., Reiser J.: Cell Tissue Res. 236, 661, 1984.
6. Bucy R. P., Chen C. H., Cihak J., Losch U., Cooper M. D.: J. Immunol. 141, 2200, 1988.
7. Chen C. H., Kobel T. W. F., Kubota T., Cooper M. D.: Poult. Sci. 73, 1012, 1994.
8. Cihak J., Losch U., Hoffman-Fezer G., Chen C. H., Cooper M. D., Ziegler-Heitbrock: Scand. J. Immunol. 38, 123, 1993.
9. Freedman A. S., Nadler L. M.: Res. Immunol. 142, 232, 1991.
10. Fukuta K., Mochizuki K.: Jpn. J. Vet. Sci. 49, 31, 1987.
11. Graczyk S.: Fol. Histochem. Cytobiol. 22, 85, 1984.
12. Graczyk S.: Folia Histochem. Cytobiol. 24, 45, 1987.
13. Graczyk S.: Zesz. Nauk. AR we Wrocławiu s. rozpr. Nr 123, 1994.
14. Hoffman-Fezer G., Rodt H., Goetze D., Thierfeld S.: Int. Arch. Allergy appl. Immunol. 55, 86, 1977.

15. Kendall M. D.: Develop. Comp. Immunol. 4, 191, 1980.
16. Konwiński M., Szymkowiak W.: Post. Biol. Kom. 2, 1, 1975.
17. Kroese F. G. M., Seijen H. G., Nieuwenhuis P.: Res Immunol. 142, 249, 1991.
18. Moriya O., Ichikawa Y.: Acta Histochem. 87, 99, 1989.
19. Ogata K., Kitagawa H., Kudo N.: Jpn. J. Vet. Sci. 43, 645, 1981.
20. Pontes de Carvalho L. C., Wick G., Roitt I. M.: J. Immunol. 126, 750, 1981.
21. Quere P., Cooper M. D., Thorbecke G. J.: Immunology 71, 517, 1990.
22. Romppanen T., Sorvari T. E.: Int. Arch. Allergy appl. Immunol. 65, 349, 1981.
23. Słomianko-Winnicka M., Kuźna-Grygiel W.: Folia Histochem. Cytob. 18, 303, 1980.
24. Słowik J., Kuryszek J., Graczyk S., Kuprowski M.: Pol. Arch. Vet. 30, 75, 1990.
25. Thorbecke G. J., Palladino M. A., Lerman S. P.: Contemp. Top. Immunobiol. 9, 91, 1980.
26. Toivanen A., Toivanen P.: J. Immunol. 118, 431, 1977.
27. Toivanen P., Toivanen A.: Eur. J. Immunol. 3, 585, 1973.
28. Vainio O.: Scand. J. Immunol. 10, 517, 1979.
29. White R. G., Henderson D. C., Eslami M. B., Nielsen K. H.: Immunology 28, 1, 1975.

Adres autora: dr hab. Stanisław Graczyk, ul. Rogowska 138/35, 54-440 Wrocław

DIONIZY ZIĘBA, JÓZEF DEJNEKA

Zmiany w aktywności mioelektrycznej macicy pod wpływem oksytocyny u owiec nie uczulonych i uczulonych stilboestrem

Katedra Fizjologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

Summary

Changes in the uterus myoelectric activity due to oxytocin in ewes unsensitized and sensitized to stilboestrol

The examinations have been carried out on 6 ewes with implanted bipolar electrodes into horns and corpus of the uterus. Electrical activity was measured by an electroencephalograph Reega Duplex XVI before, during and after intravenous infusion of oxytocin in a dose of 2 iu into ewes unsensitized and sensitized to Stilboestrol-Polfa (0.01 mg/kg b/w, im). In insensitive ewes, an activity potential in myoelectroterograms was absent. However, oxytocin increased the frequency of spikes which persisted for about 25-40 min in ewes at 24 and 48 h after sensitization. The degree of sensitization influenced the sensitivity of myometrium to oxytocin.

Dla celów poznawczych oraz terapeutycznych prowadzone są doświadczenia nad kurczliwością macicy u zwierząt domowych w różnych stanach fizjologicznych bądź patologicznych (1, 3, 5, 7, 14, 16, 18). Oprócz badań klinicznych motoryka macicy u wym. zwierząt określana jest przy użyciu metody mechano- lub elektrograficznej. Z dostępnego piśmiennictwa wynika, że aktywność mioelektryczna macicy badana była u zwierząt domowych w czasie rui (5, 6, 12, 16), ciąży (18), podczas porodu (2, 17, 18), w okresie poporodowym (2), jak też w *anestrus* (10, 11) lub po usunięciu jajników (6, 19).

Wpływ oksytocyny na motorykę macicy uwarunkowany jest poziomem estrogenów. Stężenie ich bowiem w różnych okresach cyklu jajnikowego zmienia koncentrację receptorów oksytocynowych. Matthews i wsp. (11) stwierdzili jednak obecność tych receptorów nawet w fazie *anestrus* u owiec. Autorzy ci wykazali, że koncentracja receptorów oksytocynowych uzależniona jest od poziomu 17 β -estradiolu po jego podaniu. Również Zhang i wsp. (20) wykazali rolę estrogenów i progesteronu w regulacji gęstości receptorów oksytocynowych w macicy u owiec. Autorzy ci potwierdzili wyniki wcześniej uzyskane w badaniach przeprowadzonych przez Roberts'a i wsp. (15), którzy wykazali wpływ estrogenów na wrażliwość macicy na oksytocynę.

Celem pracy było określenie różnic w czułości (reaktywności) mięśniówki macicy na oksytocynę u owiec nie uczulonych i uczulonych stilboestrem w obrazie mioelektroutrougraficznym.

Materiał i metody

Przed przystąpieniem do doświadczeń u 6 macioerek mieszańców międzyrasowych w wieku od 12 do 24 miesięcy i masie ciała 30-48 kg przeprowadzono operację, podczas której podsurowiczówkowo implantowano do rogów i trzonu macicy bipolarne elektrody platynowe (13). Zabieg wykonano w znieczuleniu ogólnym, w grzbietowej pozycji zwierzęcia. Cięcie skóry i powłok brzusznych przeprowadzano w linii białej, od pępka do spojenia łonowego. Następnie po delikatnym podciągnięciu trzonu macicy i rogów implantowano elektrody os-

zione na plastikowych płytkach. Każdą płytkę przytwierdzano do ściany macicy 4 szwami węzełkowymi. Następnie przez oddzielne otwory w powłokach brzusznych wyprowadzono przewody od elektrod na zewnątrz. Jamę brzuszną, po wprowadzeniu penicyliny *in substantio*, zaszywano warstwowo. Owcom przez 5 dni po operacji podawano domięśniowo antybiotyki i nowalginę. Po 2 tygodniach od zabiegu operacyjnego przystąpiono do badań.

Rejestrację aktywności mioelektrycznej przeprowadzano przy użyciu elektroencefalografu Reega Duplex XVI, przy stałej czasowej 0,01 s. Doświadczenia przeprowadzano na owcach nie uczulonych i uczulonych Stilboestrem-Polfa (0,01 mg/kg i.m.). Oksytocynę (firmy Richter) podawano dożylnie w infuzji ciągłej, (przez cewki wprowadzone do żyły szyjnej zewnętrznej przed doświadczeniem), w ilości 1-2 j.m. (rozcieńczonej płynem fizjologicznym) z szybkością 0,5 ml/min.

Ogółem na 6 owcach przeprowadzono 24 doświadczenia nad wpływem oksytocyny na aktywność mioelektryczną macicy u zwierząt nie uczulonych i uczulonych stilboestrem. Uzyskane uterogramy oceniano metodą wzrokową (4, 8).

Wyniki i omówienie

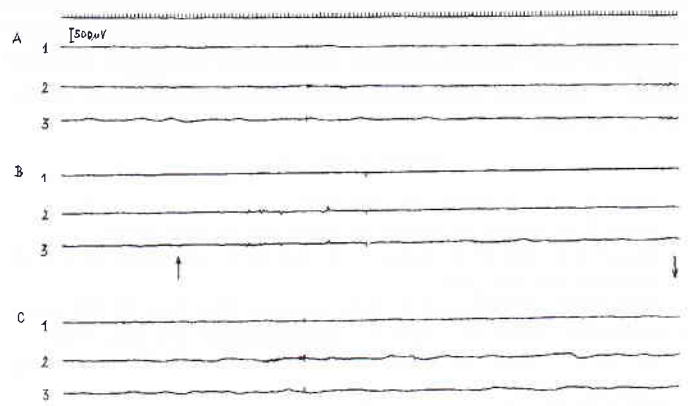
Przeprowadzone badania wykazały, że w zapisie elektrouterograficznym u nie uczulonych owiec w *anestrus* nie stwierdzono potencjałów czynnościowych (ryc. 1A). W tym czasie podana dożylnie oksytocyna w dawce 1-2 j.m. nie powodowała zmian w aktywności mioelektrycznej macicy (ryc. 1B-C).

Mathews i wsp. (11) stwierdzili, że w *miometrium* u owiec w *anestrus* występują receptory oksytocynowe w wyższej koncentracji niż w fazie lutealnej. Można by się spodziewać, że oksytocyna wywoła reakcję w mięśniówce macicy, co widoczne by było w obrazie elektrouterograficznym. Okazało się jednak, że w tym czasie koncentracja tych receptorów jest za mała by wywołać depolaryzację komórek mięśniowych macicy na wym. dawkę oksytocyny. W przeprowadzanych badaniach stosowane dawki oksytocyny w porównaniu z danymi piśmiennictwa były duże. Ruckebusch i wsp. (16) podawali 3 j. dla krowy, a Rauluszkiewicz i wsp. (14) po porodzie u krów stosowali od 2 do 4 j.m. oksytocyny i uzyskiwali poprawę kurczliwości macicy.

U owiec uczulonych stilboestrem wykazano cykliczną aktywność mioelektryczną zarówno w rogach jak też w trzonie macicy – częstość wrzecion potencjałów czynnościowych w 24 godzinie po uczuleniu wahała się od 5 do 8/min. (ryc. 2A). Intensywność tej aktywności – amplituda i częstość wyładowań iglicowych była wyższa po 24 godzinach od uczulenia i stopniowo zmniejszała się do zupełnego zaniku w 7 dobie. Wyniki badań własnych zgodne są z danymi innych autorów (10, 12, 16, 19), którzy wykazali pobudzający wpływ estrogenów na kurczliwość macicy. Jednak wg Lye i wsp. (9) 17-B-estradiol na kurczliwość macicy u owiec działa dwufazowo – najpierw ją hamuje a następnie pobudza.

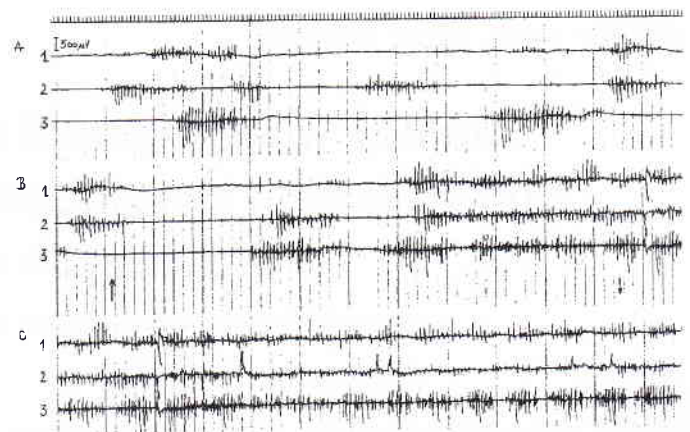
Owce uczulone stilboestrem w 24 i 48 godzinie wykazywały największą reakcję na podaną oksytocynę. W obrazie elektrouterograficznym oksytocyna powodowała zwiększoną częstość wyładowań iglicowych z zanikiem cykliczności ich występowania (ryc. 2B-C). W zależności od podanej dawki oksytocyny (1 lub 2 j.m.) czas trwania reakcji wahał się od 25 do 40 min. Reakcja ta w miarę upływu czasu od uczulenia owcy zmniejszała się (ryc. 3A-C), aż do zupełnego braku odpowiedzi w 7 dobie na podaną oksytocynę.

Ta część doświadczeń dowodzi, że u uczulonych owiec zwiększa się reaktywność mięśniówki macicy na oksytocynę. Otrzymane wyniki pośrednio potwierdzają dane piśmiennictwa



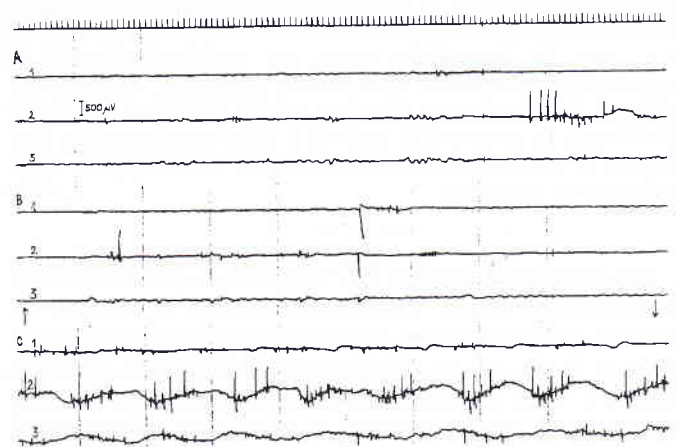
Ryc. 1. Brak aktywności mioelektrycznej w macicy u owcy w *anestrus*, nie uczulonej stilboestrem

Oznaczenia: A – zapis wyjściowej, B – w czasie infuzji oksytocyny (strzałki oznaczają początek i koniec infuzji), C – po podaniu oksytocyny. Zapisy z: 1 – trzonu macicy, 2 – rogu prawego, 3 – rogu lewego.



Ryc. 2. Aktywność mioelektryczna macicy u owcy w *anestrus* w 24 godz. po uczuleniu stilboestrem – przed, w czasie i po podaniu oksytocyny

Oznaczenia jak na ryc. 1.



Ryc. 3. Aktywność mioelektryczna macicy u owiec w *anestrus* w 5 dniu po uczuleniu stilboestrem

Oznaczenia jak na ryc. 1.

(11, 15, 17, 20) o wzroście koncentracji receptorów oksyocytynowych w *miometrium* w zależności od poziomu estrogenów.

Wnioski

1. W *anestrus* u owiec nie uczulonych stilboestolem oksyocytyna nie powoduje zmian w obrazie elektrouterograficznym.
2. U owiec nie uczulonych w *anestrus* brak jest potencjałów czynnościowych w mięśniówce macicy.
3. Stopień uczulenia wpływa na wrażliwość mięśniówki macicy na oksyocytynę.

Piśmiennictwo

1. Ayad V. J., Wathes D. C., McGoff S. A., Gilbert C. L.: J. Reprod. Fert. Series 4, 26, 1989.
2. Chen T. W., Mac Donald M. A., Hawes R. O.: Can. J. Anim. Sci. 46, 25, 1966.
3. Dejneka J., Rauluszkiewicz S.: Medycyna Wet. 51, 153, 1995.
4. Elektromiografia kliniczna. Prac. zbior. Red. I. Hausmanowa-Petrusewicz. PZWL, Warszawa 1986.
5. Gilbert C. L., Cripps P. J., Wathes D. C.: Reprod. Fert. Dev. 4, 193, 1992.
6. Gracia-Villar R., Toutain P. L., More J., Ruckebusch Y.: J. Reprod. Fert. 66, 317, 1982.

7. Jędruch J., Gajewski Z.: Acta Vet. Scand. 82, 189, 1986.
8. Lester C. D., Bolton J. R., Thurgate S. M.: Am. J. Vet. Res. 53, 1548, 1992.
9. Lye S. J., Claire Walthes D. C., Porter D. G.: J. Reprod. Fert. 67, 335, 1983.
10. Massmann G. A., Figueroa J. P., Nathanielsz P. W.: Biol. Reprod. 45, 605, 1991.
11. Matthews E. L., Ayad V. J., Wathes D. C.: J. Reprod. Fert. Series 8, 46, 1991.
12. Naaktgeboren C., van der Weyden G. C., Klopper P. J., Kroon C. H., Schoof A. G., Taverne M. A. M.: J. Reprod. Fert. 35, 511, 1973.
13. Nejmark L., Tworek B., Zięba D.: Weterynaria, Wrocław 54 (w druku).
14. Rauluszkiewicz S., Dejneka J.: Weterynaria, Wrocław 46, 117, 1988.
15. Roberts J. S., McCracken J. M., Gavagan J. E., Soloff M. S.: Endocrinology 99, 1107, 1976.
16. Ruckebusch Y., Bayard F.: J. Reprod. Fert. 43, 23, 1973.
17. Soloff M. S., Alexandrova M., Fernstrom M. J.: Science 204, 1313, 1979.
18. Toutain P. L., Garcia-Villar R., Hanzen C., Ruckebusch Y.: J. Reprod. Fert. 68, 195, 1983.
19. Yarrington G., Figueroa J. P., Massmann A., Kassis J., Nathanielsz P. W.: Am. J. Obstet. Gynecol. 155, 1160, 1986.
20. Zhand J., Weston P. G., Hixon J. E.: J. Reprod. Fert. 94, 395, 1992.

Adres autora: prof. dr hab. Dionizy Zięba, ul. Grottgera 18/1, 51-630 Wrocław

BOŻENA OBMIŃSKA-DOMORADZKA, JÓZEF DĘBOWY, JANUSZ A. MADEJ*

Wpływ DTC i TFX na odpowiedź komórkową i humoralną myszy poddanych stresowi unieruchomienia

Katedra Farmakologii i Toksykologii, *Katedra Anatomii Patologicznej, Fizjopatologii i Weterynarii Sądowej
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

Summary

Effect of DTC and TFX on cellular and humoral immune response of mice exposed to restraint stress

The experiments were carried out on mice (Balb/c, 6 weeks old) exposed to restraint stress. Animals were restrained for 12 h per day at nighttime and released at daytime for 2 consecutive days. Some mice were immunized i.p. immediately before the stress with 4×10^8 sheep red blood cell (SRBC). Sodium diethyldithiocarbamate (DTC, 20 mg/kg) was administered i.p. twice e.g. 4 and 2 days prior to restraint stress. Calf thymus extract (TFX, 10 mg/kg) was injected i.p. four times at 24 h intervals prior to exposure to stress. It was found that restraint stress led to thymic atrophy which was reflected in the decreased total number of thymocytes, weight index of the thymus, and caused depletion of thymocytes. In addition, it was found that restraint stress reduced humoral response to SRBC which was reflected in the decreased number of splenocytes producing anti-SRBC antibodies (PFC) and serum haemagglutinin titres (19S+7S and 7S). The total number of spleen cells and weight index of the spleen in stressed mice were also diminished. The suppressing effect of stress was observed for 10 days.

Pretreatment with DTC or TFX partially counteracted the immunosuppressive effects of restraint stress. Administration of DTC or TFX retarded the stress-induced thymic atrophy and promoted the restoration of the synthesis of anti-SRBC haemagglutinins and the number of PFC. Regeneration of the thymus gland occurred more rapidly in stressed mice previously treated with TFX. On the other hand, the stronger effect of restoring the humoral response to SRBC was observed for DTC.

Stresotwórcze czynniki środowiskowe potencjalnie przyczyniają się do osłabienia sił obronnych organizmu zwiększając jego podatność na infekcje, a także predysponując do rozwoju chorób nowotworowych i autoagresji (7, 9, 18). Efekt działania środowiskowych bodźców stresogennych na odporność zależy zarówno od rodzaju czynnika, jego natężenia i czasu trwania a także od zdolności adaptacyjnych organizmu (5, 13). Udowodniono, że ostry stres prowadzi do następowej inwolucji grasicy, w wyniku której drastycznie obniżona jest odporność komórkowa, natomiast w mniejszym stopniu humoralna (8). Stres jest czynnikiem immunosupresyjnym, którego mechanizm działania związany jest z znacznym wzrostem poziomu amin katecholowych we krwi przy jednoczesnym wzmożeniu produkcji nadnerczowych glikosterydów (11). Uwolnione podczas stresu glukokortykoidy wywierają bezpośrednie działanie lityczne przede wszystkim na kortyzowo-wrażliwe tzw. podwójnie pozytywne tymocyty korowe, które stanowią ok. 80% całej populacji tymocytów. Stwierdzono również, że glukokortykoidy nie tylko wykazują zdolność przyspieszenia apoptozy wrażliwych tymocytów, ale również hamują aktywność dokrewną komórek nabłonkowych grasicy ograniczając tym samym proces różnicowania i dojrzewania tymocytów (3).

Dietyloditiokarbaminian sodu (DTC) jest syntetycznym immunomodulatorem należącym do tymomimetycznych leków klasy I, tj. substancji przyspieszających dojrzewanie protymocytów oraz modulujących funkcje efektorowe pro-limfocytów T i dojrzałych limfocytów T podobnie jak to czynią hormony grasicy m.in. wyciąg z grasic cielęcych (TFX) (6, 15). Uważa się, że efekt działania DTC związany jest z pobudzeniem