

УДК 591.147; 612.4

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ГІПОТАЛАМО-ТИРЕОЇДНУ СИСТЕМУ ПТАХІВ: ЕФЕКТ БЛОКАДИ ДОФАМІНОВИХ D1-РЕЦЕПТОРІВ

Нужи́на Н.В., Варенюк І.М., Орлова Н., Дзержинський М.Е.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ; e-mail: varenyuk@univ.kiev.ua

Надійшла до редакції 09.08.2011

Мета даного дослідження – з'ясувати можливість залучення дофамінових D1-рецепторів до можливої участі дофамінергічної системи головного мозку в реалізації ефектів мелатоніну на гіпоталамо-тиреоїдну систему в птахів у різний час доби. Для цього японським перепелам вранці, вдень, ввечері або вночі однократно вводили фізіологічний розчин (контрольна група), мелатонін, блокатор дофамінових D1-рецепторів R(+)-SCH 23390 гідрохлорид, або мелатонін після блокади D1-рецепторів. Показано, що в певні періоди доби вплив мелатоніну на морфометричні параметри пінеалоцитів епіфіза, нейроцитів гіпоталамічних ядер (супрахізматичного, аркуатного, паравентрикулярного) та щитоподібної залози після блокади D1-рецепторів відрізняється від впливу самого мелатоніну, і ця різниця не може бути пояснена простою сумациєю ефектів. А тому зроблено висновок, що у птахів дофамін через D1-рецептори може опосередковувати ефекти мелатоніну на центральні гіпоталамічні структури гіпоталамо-тиреоїдного комплексу ввечері, а на саму щитоподібну залозу – вдень та вночі, і не залучений в інший час доби.

Ключові слова: мелатонін, дофамінові рецептори, R(+)-SCH 23390 гідрохлорид, щитоподібна залоза, гіпоталамус, епіфіз, птахи.

ВСТУП

Щитоподібна залоза є важливою ендокринною залозою у вищих хребетних. На сьогодні відомо, що функціональна активність щитоподібної залози перебуває під контролем гіпофіза, а той, в свою чергу, регулюється гіпоталамусом. Разом вони складають гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдну систему. Досить важливою екстрагіпоталамічною структурою, що бере участь у регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи є епіфіз – орган, який за допомогою свого основного гормона мелатоніну регулює добові та сезонні біоритми. Численні дослідження свідчать про залучення мелатоніну до регуляції щитоподібної залози [1, 4, 5, 7, 8, 9]. На циркадний ритм виділення мелатоніну впливає дофамін [3, 10]. В літературі існують поодинокі дані, що частина ефектів мелатоніну на функціональну активність гіпоталамо-тиреоїдної системи може бути опосередкована його впливом на синтез та виділення дофаміну [6]. Тому метою даного дослідження було з'ясувати можливість залучення дофамінових D1-рецепторів до можливої участі дофамінергічної системи головного мозку в реалізації ефектів мелатоніну на гіпоталамо-тиреоїдну систему в різний час доби.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження було проведено на самцях японських перепелів (*Coturnix japonica*) 5-тижневого віку. Птахів утримували в умовах одного віварію на стандартному раціоні (їжа – комбікорм пташиний виробництва

Київського комбікормового заводу, вода – ad libitum); температура – +22-23 °C; світловий режим: 14 годин – світло (з 7 до 21 години), 10 годин – темрява (з 21 до 7 години).

Було сформовано 16 експериментальних груп по 5 птахів у кожній групі. Їм у відповідний час доби одноразово давали: 1.) фізіологічний розчин вранці (о 7:00) (контрольна група); 2.) мелатонін вранці (о 7:00) в дозі 10 мкг (тут і далі всі дози вказані з розрахунку на 100 г маси тіла); 3.) R(+)-SCH 23390 гідрохлорид (блокатор дофамінових D1-рецепторів) вранці (о 6:00) в дозі 8 мкг; 4.) R(+)-SCH 23390 гідрохлорид вранці (о 6:00) в дозі 8 мкг, а через годину (о 7:00) мелатонін у дозі 10 мкг; 5.) фізіологічний розчин вдень (о 13:00) (контрольна група); 6.) мелатонін вдень (о 13:00) в дозі 10 мкг; 7.) R(+)-SCH 23390 гідрохлорид вдень (о 12:00) в дозі 8 мкг; 8.) R(+)-SCH 23390 гідрохлорид вдень (о 12:00) в дозі 8 мкг, а через годину (о 13:00) мелатонін в дозі 10 мкг; 9.) фізіологічний розчин ввечері (о 19:00) (контрольна група); 10.) мелатонін ввечері (о 19:00) в дозі 10 мкг; 11.) R(+)-SCH 23390 гідрохлорид ввечері (о 18:00) в дозі 8 мкг; 12.) R(+)-SCH 23390 гідрохлорид ввечері (о 18:00) в дозі 8 мкг, а через годину (о 19:00) мелатонін у дозі 10 мкг; 13.) фізіологічний розчин вночі (о 1:00) (контрольна група); 14.) мелатонін вночі (о 1:00) в дозі 10 мкг; 15.) R(+)-SCH 23390 гідрохлорид вночі (в 0:00) в дозі 8 мкг; 16.) R(+)-SCH 23390 гідрохлорид вночі (в 0:00) в дозі 8 мкг, а через годину (о 1:00) мелатонін у дозі 10 мкг. Фізіологічний розчин вводили перитонеально в кількості 0,2 мл на птаха.

R(+)-SCH 23390 гідрохлорид розчиняли у фізіологічному розчині і вводили за допомогою стереотаксичного приладу в порожнину третього шлуночка мозку. Мелатонін замішували у борошніні кульки і давали перорально.

Через 2 години після введення відповідного препарату птахів декапітували (групи 1-4 – о 9:00, групи 5-8 – о 15:00, групи 9-12 – о 21:00, групи 13-16 – о 3:00).

Для досліджень брали гіпоталамічну область мозку, епіфіз та щитоподібну залозу, які фіксували в фіксаторі Буена. Потім отриманий матеріал заливали в парафін і виготовляли парафінові зрізи товщиною 5-6 мкм. Зрізи гіпоталамуса фарбували за методикою Ніссля, зрізи епіфіза – гематоксилином Бемера, зрізи щитоподібної залози – гематоксилином Бемера й еозином [2].

Гістологічні препарати аналізували на світловому мікроскопі за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15х і морфометричної установки з використанням комп'ютерної програми Promorph-Paradise for Windows. На зрізах гіпоталамуса вимірювали діаметр ядер нейронів аркуатного, супрахізматичного і паравентрикулярного ядер, на зрізах епіфіза – площу перетину ядер пінеалоцитів, на зрізах щитоподібної залози – висоту тироїдного епітелію та внутрішній діаметр фолікулів.

Статистичну обробку здійснювали методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 5,0 for Windows. Визначали достовірність різниці між контрольною та іншими групами у той самий час доби. Крім того, додатково порівнювали групу, яка отримувала мелатонін, з групою, яка отримувала мелатонін разом з R(+)-SCH 23390 гідрохлоридом. Вірогідність різниці між порівнюваними групами оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Вірогідною вважали різницю між порівнюваними показниками при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з таблиці 1, мелатонін у різний час доби чинить різний вплив на досліджені морфометричні параметри епіфіза, щитоподібної залози та гіпоталамічних ядер. Вранці введення мелатоніну веде до зниження внутрішнього діаметра фолікулів щитоподібної залози (такі морфометричні зміни є свідченням зростання активності цієї залози). Також зростає діаметр ядер нейроцитів супрахізматичного ядра. Інші виміряні морфометричні параметри не змінюються. Вдень мелатонін стимулює циркадну систему перепелів (пінеалоцити епіфіза та нейрони супрахізматичного ядра), підвищує діаметр ядер нейронів паравентрикулярного ядра і знижує діаметр ядер нейронів аркуатного ядра, але не веде до достовірних змін у щитоподібній залозі (табл. 1). Ввечері також має місце зростання досліджених морфометричних параметрів у циркадній системі і відсутність подібних змін у щитоподібній залозі. Крім

того, мелатонін у цей час активує нейроцити аркуатного ядра. Вночі у щитоподібній залозі під впливом мелатоніну зростає висота тироцитів і не зазнає достовірних змін внутрішній діаметр фолікулів (табл. 1). В різних гіпоталамічних ядрах зміни діаметра ядер нейронів різноспрямовані – цей параметр зростає у аркуатному ядрі, знижується в паравентрикулярному ядрі і не змінюється в супрахізматичному ядрі. Крім того, зростає площа перетину ядер пінеалоцитів епіфіза (табл. 1).

Блокатор D1-рецепторів R(+)-SCH 23390 гідрохлорид також по-різному впливає на щитоподібну залозу залежно від часу доби: вранці та вдень він знижує висоту тироцитів та діаметр фолікулів, а ввечері й вночі підвищує висоту тироцитів і не впливає на діаметр фолікулів (табл. 1). Проте на гіпоталамічні ядра та пінеалоцити епіфіза домінує гальмівний вплив R(+)-SCH 23390 гідрохлориду (табл. 1), що свідчить про те, що через D1-рецептори передається в основному стимулюючий вплив дофаміну на ці структури.

Вечірнє введення мелатоніну, як вже зазначалось, підвищує діаметр ядер нейронів аркуатного ядра і є тенденція до зростання діаметра нейросекреторних клітин паравентрикулярного ядра (табл. 1). Блокада D1-рецепторів R(+)-SCH 23390 гідрохлоридом змінює характер впливу мелатоніну на ці ядра у вечірній час доби. Введення мелатоніну після блокади D1-рецепторів R(+)-SCH 23390 гідрохлоридом веде до зниження діаметра ядер нейронів аркуатного та паравентрикулярного ядер (табл. 1). Оскільки введення блокатора D1-рецепторів R(+)-SCH 23390 гідрохлориду в цей час доби не змінює двох вищезазначених морфометричних параметрів (табл. 1), то логічно припустити існування більш складної взаємодії між блокадою дофамінових D1-рецепторів та введенням екзогенного мелатоніну, ніж проста сумація ефектів. Подібною є ситуація у вечірній час доби і стосовно впливу на пінеалоцити епіфіза. Проте на щитоподібну залозу такий ефект відсутній. Тут діаметр фолікулів не зазнає достовірних змін (табл. 1). Висота ж тироцитів не змінюється після введення тільки мелатоніну і зростає після введення мелатоніну на фоні заблокованих R(+)-SCH 23390 гідрохлоридом дофамінових D1-рецепторів (табл. 1), що може бути пояснено активуючим впливом самого R(+)-SCH 23390 гідрохлориду (бо він у цей період доби, як видно з таблиці 1, чинить стимулюючий вплив). Тобто, у вечірній час доби частина ефектів мелатоніну на циркадну систему (епіфіз та супрахізматичні ядра гіпоталамуса) та на досліджені гіпоталамічні ядра, але не на саму щитоподібну залозу може бути опосередкована дофаміном, який в цей час доби реалізує свій вплив через D1-рецептори.

Нічне введення мелатоніну після введення блокатора D1-рецепторів R(+)-SCH 23390 гідрохлориду за своїм впливом на досліджені морфометричні параметри гіпоталамуса та епіфіза достовірно не відрізняється від нічного введення самого лише

мелатоніну (табл. 1). Проте діаметр фолікулів щитоподібної залози не змінюється після введення мелатоніну чи R(+)-SCH 23390 гідрохлориду поодиночі, але зростає після їх сумарного введення (табл. 1), що

свідчить про можливу взаємодію між мелатоніном та дофаміном при дії мелатоніну на щитоподібну залозу.

Таблиця 1.

Морфометричні показники активності епіфіза, гіпоталамічних ядер та щитоподібної залози після введення мелатоніну та блокади дофамінових D1-рецепторів R(+)-SCH-23390 гідрохлоридом в різний час доби

умови експерименту	площа перетину ядер пінеалоцитів епіфіза, мкм ²	діаметр ядер нейронів супрахіазматичного ядра гіпоталамуса, мкм	діаметр ядер нейронів аркуатного ядра гіпоталамуса, мкм	діаметр ядер нейронів паравентрикулярного ядра гіпоталамуса, мкм	висота тироцитів щитоподібної залози, мкм	внутрішній діаметр фолікулів щитоподібної залози, мкм
ранкове введення препаратів						
фізіологічний розчин	19,8±0,7	7,2±0,2	7,7±0,1	7,2±0,6	5,2±0,2	42,0±0,7
мелатонін	19,1±0,2	8,0±0,1*	7,9±0,2	6,5±0,4	5,0±0,1	38,0±1,0*
R(+)-SCH-23390	18,8±0,4	7,0±0,1	6,7±0,1*	8,6±0,3	4,2±0,1*	38,1±1,7*
R(+)-SCH-23390 + мелатонін	19,4±0,6	8,2±0,1*	7,2±0,1*^	7,6±0,3^	4,6±0,1*^	30,2±0,9*^
денне введення препаратів						
фізіологічний розчин	18,8±0,3	7,7±0,1	7,9±0,1	6,7±0,5	5,3±0,2	41,2±1,0
мелатонін	20,3±0,4*	8,6±0,1*	7,4±0,1*	8,6±0,4*	4,9±0,1	39,8±1,0
R(+)-SCH-23390	17,6±0,4*	7,3±0,1*	7,1±0,1*	7,8±0,3	4,6±0,1*	22,7±0,6*
R(+)-SCH-23390 + мелатонін	21,5±0,5*	8,6±0,1*	7,4±0,1*	6,9±0,3^	5,6±0,1^	29,1±0,9*^
вечірнє введення препаратів						
фізіологічний розчин	20,3±0,4	8,7±0,1	7,8±0,1	7,9±0,4	5,1±0,2	37,3±0,9
мелатонін	23,6±0,4*	9,5±0,1*	8,8±0,1*	9,1±0,6	5,5±0,2	38,2±1,0
R(+)-SCH-23390	19,3±0,3*	7,4±0,1*	7,6±0,1	7,8±0,4	6,5±0,1*	35,3±1,1
R(+)-SCH-23390 + мелатонін	16,5±0,4*^	7,2±0,1*^	7,0±0,1*^	5,8±0,3*^	6,4±0,1*^	36,4±1,0
нічне введення препаратів						
фізіологічний розчин	18,7±0,4	8,5±0,1	7,2±0,1	9,1±0,5	5,7±0,1	35,3±0,7
мелатонін	23,2±0,4*	8,5±0,2	7,6±0,1*	6,3±0,4*	6,3±0,2*	34,7±0,8
R(+)-SCH-23390	18,9±0,4	7,3±0,1*	7,1±0,1	6,0±0,3*	6,7±0,1*	35,6±0,9
R(+)-SCH-23390 + мелатонін	22,1±0,6*	8,8±0,1	7,4±0,1	7,3±0,3*	6,7±0,2*	38,1±1,2*^

* – P<0,05 (порівняно з відповідним параметром у контрольній групі в той же час доби).

^ – P<0,05 (порівняно з відповідним параметром у групі, якій вводили лише мелатонін в той же час доби).

Ранкове введення мелатоніну після блокади дофамінових D1-рецепторів R(+)-SCH 23390 гідрохлоридом не веде до достовірних змін морфометричних параметрів циркадної системи порівняно з введенням мелатоніну без блокади дофамінових D1-рецепторів (табл. 1). Діаметр нейронів паравентрикулярного ядра після ранкового введення мелатоніну на фоні заблокованих R(+)-SCH 23390 гідрохлоридом дофамінових D1-рецепторів є проміжним порівняно з вищезазначеним параметром у птахів, що отримували мелатонін і у птахів, що отримували R(+)-SCH 23390 гідрохлорид (табл. 1). Це може бути пояснено простою сумациєю ефектів від введення цих двох біологічно активних речовин. Зниження діаметра ядер нейроцитів аркуатного ядра у птахів, що отримували мелатонін після блокади дофамінових D1-рецепторів R(+)-SCH 23390 гідрохлоридом порівняно з птахами, що отримували лише мелатонін (табл. 1) може бути пояснене гальмівним впливом блокади дофамінових

D1-рецепторів, оскільки введення R(+)-SCH 23390 гідрохлориду в цей час доби знижує діаметр нейроцитів аркуатного ядра. Аналогічно гальмівним ефектом введення блокатора дофамінових D1-рецепторів R(+)-SCH 23390 гідрохлориду може бути пояснене достовірне зниження висоти тироцитів щитоподібної залози у перепелів, що отримували мелатонін після введення R(+)-SCH 23390 гідрохлориду порівняно з перепелами, що одержували тільки мелатонін. Також кумулятивним гальмівним ефектом можна пояснити і зниження внутрішнього діаметра фолікулів у щитоподібній залозі після ранкового введення мелатоніну разом з блокатором дофамінових D1-рецепторів R(+)-SCH 23390 гідрохлоридом, оскільки як введення мелатоніну, так і введення R(+)-SCH 23390 гідрохлориду в цей час доби веде до зниження цього морфометричного параметра (табл. 1). Отже, вранці ефекти мелатоніну на циркадну та гіпоталамо-тиреоїдну системи мабуть не

реалізуються через дофамінергічну систему головного мозку із залученням D1-рецепторів.

Вдень блокада дофамінових D1-рецепторів R(+)-SCH 23390 гідрохлоридом не змінює стимулюючого впливу мелатоніну на пінеалоцити епіфіза та нейрони супрахіазматичного й аркуатного ядер гіпоталамуса (табл. 1). Проте неоднозначними є дані стосовно впливу денного введення мелатоніну та R(+)-SCH 23390 гідрохлориду на діаметр нейронів паравентрикулярного ядра та на висоту тироцитів щитоподібної залози. Так, стимулюючий ефект мелатоніну на діаметр нейронів паравентрикулярного ядра змінюється на гальмівний при введенні мелатоніну на фоні блокуваних R(+)-SCH 23390 гідрохлоридом дофамінових D1-рецепторів, хоча саме по собі введення R(+)-SCH 23390 гідрохлориду не має достовірного ефекту (табл. 1). Висота тироцитів не змінюється після денного введення мелатоніну, знижується після денного введення R(+)-SCH 23390 гідрохлориду, проте зростає після введення мелатоніну і R(+)-SCH 23390 гідрохлориду разом (табл. 1). Отже, дофамінові D1-рецептори частково задіяні в реалізації впливу мелатоніну на деякі морфометричні параметри гіпоталамо-тиреоїдного комплексу в денний час доби.

ВИСНОВКИ

Таким чином, дофамінергічна система головного мозку може бути задіяна з залученням D1-рецепторів до реалізації ефектів мелатоніну на центральні структури гіпоталамо-тиреоїдного комплексу ввечері, а на саму щитоподібну залозу – вночі. Крім того, частина ефектів мелатоніну на гіпоталамо-тиреоїдну систему в денні години доби також може бути опосередкована дофамінергічною системою головного мозку із залученням D1-рецепторів. Вранці ж дофамінові D1-рецептори очевидно не залучені до впливу мелатоніну на гіпоталамо-тиреоїдну та циркадну системи птахів.

Література

1. Арушанян Э.Б. К фармакологии мелатонина // Экспериментальная и клиническая фармакология.– 1992.– Т. 55, № 5.– С. 72-77.
2. Микроскопическая техника / под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова.– М., 1996.
3. Bartell P.A., Miranda-Anaya M., McIvor W., Menaker M. Interactions between dopamine and melatonin organize circadian rhythmicity in the retina of the green iguana // J. Biol. Rhythms.– 2007.– Vol. 22, № 6.– P. 515-523.
4. Gesing A., Jagiela J., Lewinski A. Effects of melatonin on the process of apoptosis in rat thyroid follicular cells // Neuroendocrinol. Lett.– 2006.– Vol. 27, № 1-2.– P. 81-84.
5. Hanon E.A., Routledge K., Dardente H., Masson-Pevet M., Morgan P.J., Hazlerigg D.G. Effect of photoperiod on the thyroid-stimulating hormone neuroendocrine system in the European hamster (*Cricetus cricetus*) // J. Neuroendocrinol.– 2010.– Vol. 22, № 1.– P. 51-55.
6. Milne J.A., Loudon A.S., Sibbald A.M., Curlewis J.D., McNeilly A.S. Effects of melatonin and a dopamine agonist and antagonist on seasonal changes in voluntary intake, reproductive activity and plasma concentrations of prolactin and triiodothyronine in red deer hinds // J. Endocrinol.– 1990.– Vol. 125, № 2.– P. 241-249.
7. Kundurovic Z., Sofic E. The effects of exogenous melatonin on the morphology of thyrocytes in pinealectomized and irradiated rats // J. Neural. Transm.– 2006.– Vol. 113, № 1.– P. 49-58.
8. Mazzocchi G., Carughi S., Sperandeo M., Pazienza V., Giuliani F., Tarquini R. Neuro-endocrine correlations of hypothalamic-pituitary-thyroid axis in healthy humans // J. Biol. Regul. Homeost. Agents.– 2011.– Vol. 25, № 2.– P. 249-257.
9. Revel F.G., Saboureaux M., Pevet P., Mikkelsen J.D., Simonneaux V. Melatonin regulates type 2 deiodinase gene expression in the Syrian hamster // Endocrinology.– 2006.– Vol. 147, № 10.– P. 4680-4687.
10. Zisapel N. Melatonin-dopamine interactions: from basic neurochemistry to a clinical setting // Cell. Mol. Neurobiol.– 2001.– Vol. 21, № 6.– P. 605-616.

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ГИПОТАЛАМО-ТИРЕОИДНУЮ СИСТЕМУ ПТИЦ: ЭФФЕКТ БЛОКАДЫ ДОФАМИНОВЫХ d1-РЕЦЕПТОРОВ

Нужина Н.В., Варенюк И.Н., Орлова Н., Дзержинский Н.Э.

Цель данного исследования – выяснить возможность привлечения дофаминовых D1-рецепторов к возможному участию дофаминэргической системы головного мозга в реализации эффектов мелатонина на гипоталамо-тиреоидную систему у птиц в разное время суток. Для этого японским перепелам утром, днем, вечером или ночью однократно вводили физиологический раствор (контрольная группа), мелатонин, блокатор дофаминовых D1-рецепторов R(+)-SCH 23390 гидрохлорид, или мелатонин после блокады D1-рецепторов. Показано, что в определенные периоды суток влияние мелатонина на морфометрические параметры пінеалоцитов эпіфіза, нейроцитов гіпоталамічних ядер (супрахіазматического, аркуатного, паравентрикулярного) и щитовидной железы после блокады D1-рецепторов отличается от влияния самого мелатонина, и эта разность не может быть объяснена простой суммацией эффектов. А поэтому сделан вывод, что у птиц дофамин через D1-рецепторы может опосредовать эффекты мелатонина на центральные гипоталамические структуры гипоталамо-тиреоидного комплекса вечером, а на саму щитовидную железу – днем и ночью, и не задействован в другое время суток.

Ключевые слова: мелатонин, дофаминовые рецепторы, R(+)-SCH 23390 гидрохлорид, щитовидная железа, гипоталамус, эпифиз, птицы.

INFLUENCE OF MELATONIN ON HYPOTHALAMIC-THYROID SYSTEM IN BIRD: A EFFECT OF BLOCKADE OF DOPAMINERGIC D1-RECEPTORS

Nuzhyna N.V., Vareniuk I.M., Orlova N., Dzerzhynsky M.E.

A check of possibility the brain dopaminergic system to mediate the influence of melatonin on hypothalamic-pituitary-thyroid axis in bird through D1-receptors was an aim of this study. Japanese quails were treated with a single dose of physiology solution (control group), melatonin, R(+)-SCH 23390 (blocker of dopamine D1-receptors), or melatonin after R(+)-SCH 23390 in four times of day (in the morning, in the day, in the evening, or at the night). It was shown that morphometrical data of pinealocytes, neurones of arcuate, paraventricular and suprachiasmatic hypothalamic nuclei, thyrocytes and follicles of thyroid gland after injection of melatonin without D1-blocker and after injection of melatonin with R(+)-SCH 23390 is different. This difference in hypothalamic nuclei in the evening and in thyroid gland at the night and in the day doesn't explain the additive effect of melatonin and R(+)-SCH 23390. It was conclusion that dopamine via D1-receptors can mediate the influence of melatonin on hypothalamic-pituitary-thyroid axis in bird. This mediation was observed in hypothalamic nuclei in the evening and in thyroid gland at the night and in the day. These effects were not observed in other time of day.

Key words: melatonin, dopaminergic receptors, R(+)-SCH 23390, thyroid gland, hypothalamus, pineal gland, bird.
