

С.В. Глинник, О.Н. Ринейская, И.В. Романовский, К.Г. Прокопчик

Состояние процессов перекисного окисления липидов мозга крыс с экспериментальным гипертиреозом при введении комплекса аминокислот

Белорусский государственный медицинский университет

Исследовано состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантный статус животных в условиях экспериментального гипертиреоза и влияние на эти процессы дополнительного введения комплекса аминокислот (селенометионин, метионин, серин). Обнаружено, что экспериментальный гипертиреоз сопровождается активацией глутатионредуктазы, снижением активности супероксиддисмутазы в мозге крыс и уменьшением содержания продуктов перекисного окисления липидов. Введение комплекса аминокислот (селенометионин, метионин, серин) гипертиреоидным животным сопровождается интенсификацией процессов перекисного окисления липидов (по уровню малонового диальдегида и диеновых конъюгатов) в мозге экспериментальных животных на фоне значительного повышения активности каталазы и глутатионредуктазы.

Ключевые слова: экспериментальный гипертиреоз, комплекс аминокислот, прооксидантно-антиоксидантный статус, тироксин, трийодтиронин.

Заболевания щитовидной железы занимают одно из ведущих мест в структуре патологии эндокринной системы в мире. В Республике Беларусь серьезную проблему представляет гипотиреоз, что, вероятно, связано и с произошедшей аварией на Чернобыльской АЭС, и с недостаточным поступлением в организм йода и селена вследствие их дефицита в почве и питьевой воде. При нерациональной заместительной терапии гипотиреоза может возникать гипертиреоидное состояние, важнейшим патогенетическим звеном которого является нарушение окислительно-восстановительных процессов [7]. Имеются противоречивые данные о вовлечении тиреоидных гормонов в процесс регуляции свободнорадикального окисления. Ряд авторов указывает на то, что данные метаболиты проявляют антиоксидантные свойства и обезвреживают свободные формы кислорода [1, 11]. Другие работы свидетельствуют об интенсификации процессов перекисного окисления липидов под воздействием тироксина и трийодтиронина [3, 6]. Наши исследования, посвященные разработке схемы коррекции экспериментального гипотиреоза левотиоксином и комплексом аминокислот (селенометионин, метионин, серин) указывают на возможность использования данного комплекса для нормализации прооксидантно-антиоксидантного статуса [5].

Целью настоящей работы явилось изучение состояния процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантных систем мозга крыс в условиях экспериментального гипертиреоза и установление влияния на эти процессы эндогастрального введения комплекса аминокислот (селенометионин, метионин, серин).

Материалы и методы исследования.

Работа была выполнена на белых нелинейных крысах-самцах массой 180-200 г, содержащихся в стандартных условиях освещения и пищевого режима вивария БГМУ. В опыте были использованы следующие препараты: левотироксин натрия (L-тироксин), в составе фармакологического препарата «Эутирокс» в таблетках по 25 мкг; селенометионин (30 мкг/кг), в составе селеносодержащего органического препарата (Alltech, Ирландия; 1 г препарата содержал 1 мг Se-аминокислот: 50% - Se-метионина и 25% Se-цистеина); аминокислоты метионин (25мкг/кг) и серин (16мкг/кг) (Sigma, Германия).

Животные были разделены на 4 группы (по 8 особей в каждой):

1 группа – эутиреоидные крысы, получавшие на протяжении 2-х недель эндогастрально обычную воду и на 14-е сутки, снятые с эксперимента («контроль»);

2 группа – крысы с экспериментальным гипертиреозом, который создавался путем эндогастрального введения крысам L-тироксина в дозе 50 мкг/кг в течение 14 суток («ЭГ»);

3 группа – крысы, получавшие эндогастрально на протяжении 2-х недель комплекс аминокислот (селенометионин-30 мкг/кг, метионин-25 мкг/кг, серин-16 мкг/кг) («АМК»);

4 группа – крысы с ЭГ, ежедневно получавшие левотироксин с комплексом аминокислот в вышеуказанных дозах («ЭГ + АМК»).

Животные снимались с эксперимента под тиопенталовым наркозом (60-80 мг/кг) забором крови из сонной артерии. Определение содержания в сыворотке крови крыс тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) производилось радиоиммунологическим методом с использованием набора реактивов Института биоорганической химии НАН Беларуси. Прооксидантно-антиоксидантное состояние организма экспериментальных животных оценивалось по изменению уровней диеновых конъюгатов (ДК) [2], малонового диальдегида (МДА) [9] и активности таких ферментов антиоксидантной защиты как супероксиддисмутаза (СОД) [8], каталаза [4], глутатионредуктаза (ГР) [12] в мозге крыс с помощью общепринятых методик. Концентрация белка в гомогенатах мозга определялась методом О.Н. Lowry [10]. Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью пакетов программ «Microsoft Excel 2000» и «Statistica 6.0». Для оценки достоверности различий между группами использовали тест Манна-Уитни. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты.

Экспериментальный гипертиреоз у животных 2-й и 4-й групп подтверждался значительным достоверным повышением уровней Т3 и Т4 в сыворотке крови крыс (рис.1).

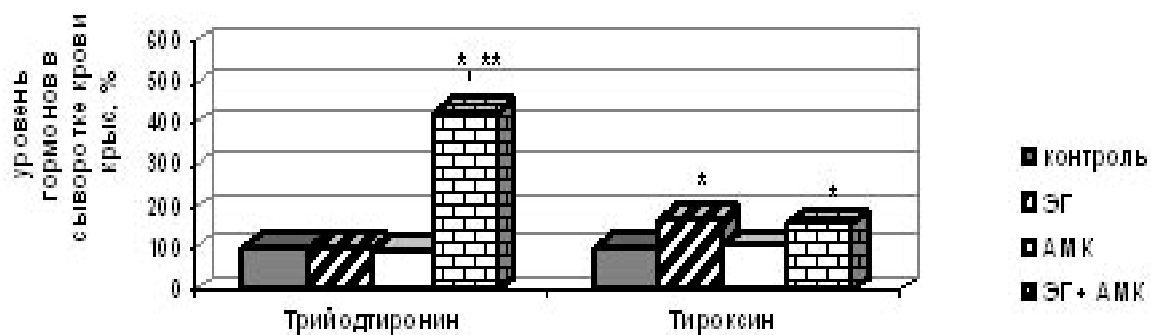


Рис. 1. Изменение уровней трийодтиронина и тироксина в сыворотке крови экспериментальных животных (*- $p < 0,05$ по сравнению с группой «контроль»; **- $p < 0,05$ по сравнению с группой «ЭГ»).

В мозге животных с экспериментальным гипертиреозом наблюдалось достоверное снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), о чем свидетельствует падение уровней МДА и ДК по отношению к группе контрольных животных на 34,3% и 30,3% соответственно (рис. 2). Со стороны изученных антиоксидантных ферментов отмечалось достоверное повышение активности ГР на 20,6 % и снижение активности СОД на 11,4% относительно группы «контроль» (рис. 2).

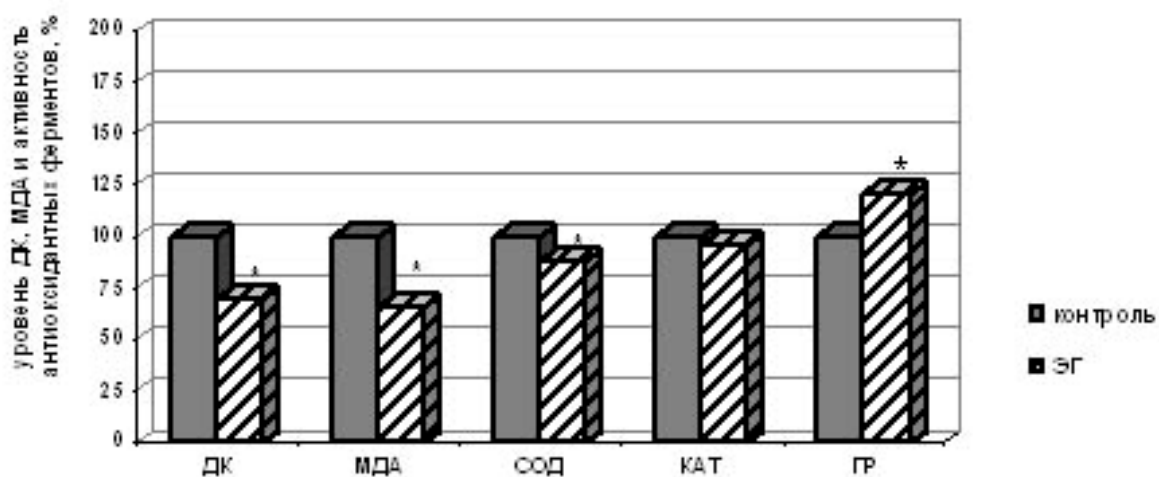


Рис. 2. Интенсивность процессов ПОЛ и активность ферментов антиоксидантной защиты в мозге крыс с экспериментальным гипертиреозом (*- $p < 0,05$ по сравнению с группой «контроль»).

У животных получавших комплекс аминокислот (селенометионин-30 мкг/кг, метионин-25 мкг/кг, серин-16 мкг/кг) наблюдалось достоверное увеличение активности ГР на 83% и каталазы на 18,4% что, возможно, объясняет отсутствие достоверных изменений интенсивности процессов ПОЛ в мозге (рис. 3).

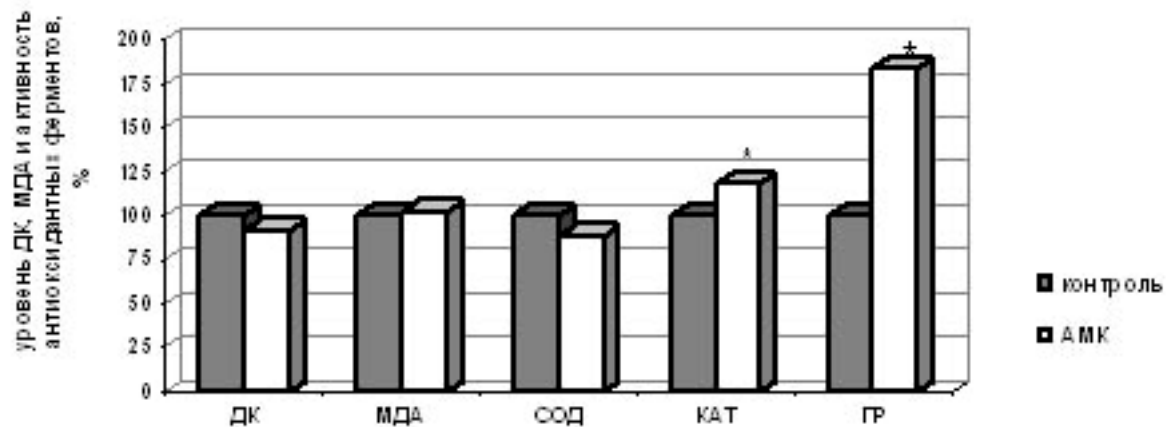


Рис. 3. Состояние процессов ПОЛ и активность ферментов антиоксидантной защиты в мозге крыс, получавших комплекс аминокислот (*- $p < 0,05$ по сравнению с группой «контроль»).

Дополнительное введение животным с экспериментальным гипертиреозом комплекса аминокислот сопровождалось незначительным подъемом уровней MDA и ДК в мозге (12,3% и 2,5% соответственно), что обусловило достоверное увеличение активности каталазы на 83,2% и ГР на 60% по сравнению с контрольной группой животных (рис. 4).

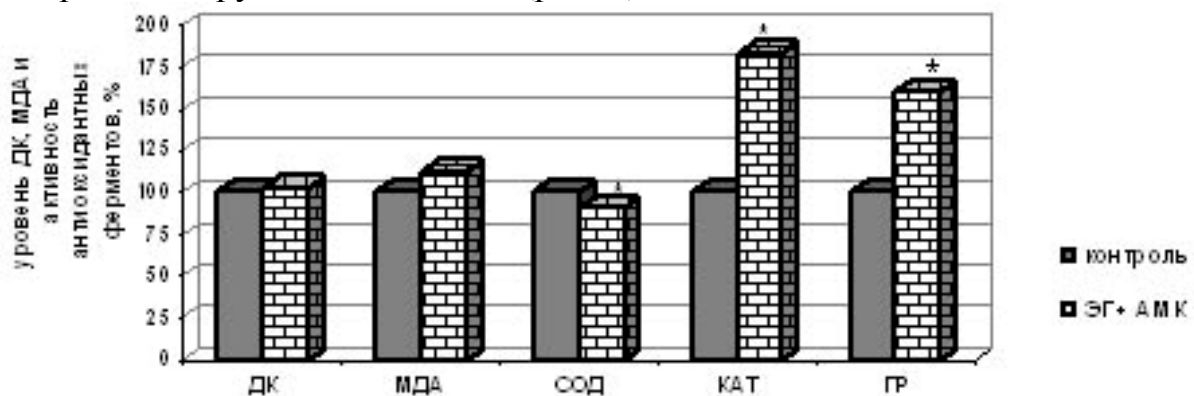


Рис. 4. Состояние процессов ПОЛ и активность ферментов антиоксидантной защиты в мозге крыс с экспериментальным гипертиреозом, получавших комплекс аминокислот (относительно группы «контроль»).

Однако, по сравнению с группой «гипертиреоз» наблюдалась более интенсивная активация процессов ПОЛ (уровень MDA возрос на 70,9%, ДК – на 47%) и достоверное увеличение активности каталазы и ГР (на 90 и 33% соответственно) (рис. 5).

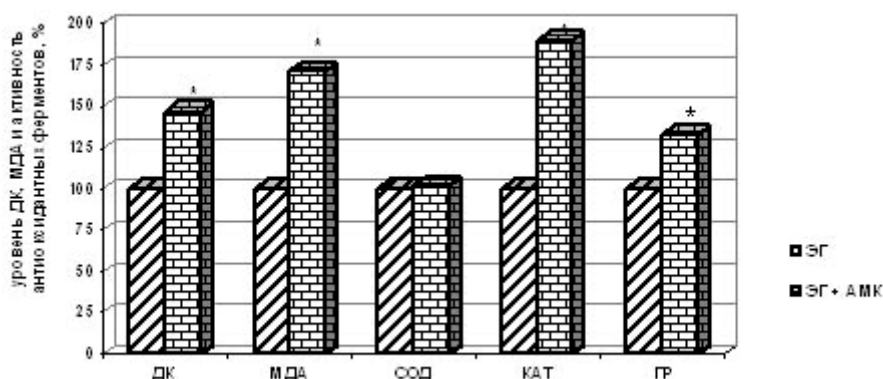


Рис. 5. Состояние процессов ПОЛ и активность ферментов антиоксидантной защиты в мозге крыс с экспериментальным гипертиреозом, получавших комплекс аминокислот (относительно группы «гипертиреоз»).

Выводы:

1. Экспериментальный гипертиреоз сопровождается активацией глутатионредуктазы, снижением активности супероксиддисмутазы и уменьшением накопления продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида и диеновых конъюгатов) в мозге крыс;
2. Введение аминокислотного комплекса (селенометионин, метионин, серин) эутиреоидным животным вызывает повышение активности глутатионредуктазы и каталазы, что, возможно, обуславливает отсутствие достоверных изменений интенсивности процессов липопероксидации в мозге крыс;
3. Введение комплекса аминокислот гипертиреоидным животным сопровождается интенсификацией процессов перекисного окисления липидов (по уровню малонового диальдегида и диеновых конъюгатов), на фоне значительного повышения активности каталазы и глутатионредуктазы в мозге экспериментальных животных.

Литература

1. Антиоксидантная активность белков острой фазы у детей в зависимости от йодной обеспеченности / С. А. Ляликов [и др.] // Цитокины и воспаление. 2004. Т. 3. № 4. С. 36–41.
2. Костюк, В. А. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Е. Ф. Лунец // Вопросы мед. химии. 1984. № 4. С. 125–127.
3. Макеева, Т. И. Тиреотоксикоз как фактор риска развития гипертонической болезни / Т. И. Макеева // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001. № 5. С. 17–19.
4. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // Лаб. дело. 1988. № 1. С. 16–19.
5. Применение L-тироксина и комплекса аминокислот для коррекции гипотиреоидного состояния у экспериментальных животных / С. В. Глинник, О. Н. Ринейская // Сахаровские чтения 2008 года: экологические проблемы XXI века: материалы 8-й Междунар. науч. конф., Минск, 22–23 мая 2008 г. / МГЭУ им. А. Д. Сахарова; под ред. С. П. Кундаса. Минск, 2008. С. 125.
6. Ткаченко, О. Р. Изменения перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности при гипо- и гиперфункции щитовидной железы: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. биол. наук / О. Р. Ткаченко. Львов, 1994. 34 с.
7. Хрыщанович, В. Я. Оценка качества жизни пациентов с первичным послеоперационным гипотиреозом, принимающих L-тироксин / В. Я. Хрыщанович // Белорусский медицинский журнал. 2005. № 1. С. 103–105.
8. Чумаков, В. Н. Количественный метод определения активности цинк-, медь-зависимой супероксиддисмутазы в биологическом материале / В. Н. Чумаков, Л. Ф. Осинская // Вопросы медицинской химии. 1977. Т. 23, № 5. С. 712–716.

9. Asakawa, T. Coloring conditions of thiobarbituric acid test, for detecting lipid hydroperoxides / T. Asakawa, S. Matsushita // *Lipids*. 1980. Vol. 15. P. 137–140.
10. Lowry, O. H. Protein measurement with the folin phenol reagent / O. H. Lowry // *Biol. Chem.* 1951. Vol. 193, № 1. P. 265–275.
11. Stocker, R., Frei, B. Endogenous antioxidant defences in human blood plasma. In: Sies H. ed. *Oxidative stress: oxidants and antioxidants*. London: Academic Press, 1991. P. 213–243.
12. Wendell, P. Z. Distribution of glutathione reductase and detection of glutathione-cystine transhydrogenase in rat tissues / P. Z. Wendell // *Biochim. Biophys. Acta*. 1968. Vol. 159, № 1. P. 179–181.