

БИОХИМИЯ

УДК 612.83:612.014.42; 612.434.14; 616.072

Т. С. Хачатрян¹, В. О. Топузян²

Роль холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-O-изопропил- α,β -дегидротирозина в изменении концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови двенадцатимесечных крыс при экспериментальном гипотиреозе

(Представлено академиком К. Г. Карагезяном 18/VIII 2012)

Ключевые слова: тиреоидные гормоны, гипотиреоз, тиреотропный гормон гипофиза, холиновый эфир n-(2-метоксибензоил)-O-изопропил- α,β -дегидротирозина, нейромедиаторы.

В настоящее время одной из наиболее распространённых патологий щитовидной железы (ЩЖ) млекопитающих является её дисфункция – гипотиреоз (ГПТ) – клинический синдром, вызванный длительным, стойким недостатком тиреоидных гормонов (ТГ) в организме и сопровождающийся снижением их биологического эффекта на тканевом уровне [1]. Нарушение функции ЩЖ свидетельствует о снижении ГПТ или повышении (тиреотоксикоз, гипертиреоз) выработки ТГ – тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) [2]. Особый интерес в связи с этим представляет выяснение возрастных особенностей регуляции функции ЩЖ при ГПТ. Разрабатываются новые подходы к лечению осложнений ГПТ у разных возрастных групп больных [3]. Известно, что систему нейроэндокринной регуляции клетки [4] помимо ТГ и стероидных гормонов составляют также нейромедиаторы (НМ), в том числе ацетилхолин (АХ), являющийся одним из эфиров холина [5]. Установлено, что в корригировании соматических и нейрогенных нарушений невторостепенна роль эфиров и амидов холина [6], заслуживающих существенного внимания с точки зрения особенностей их синтеза и биологической активности. Вместе с тем продолжают отсутствовать сведения относительно действия эфиров и амидов холина на изме-

нение показателей тиреотропного гормона (ТТГ), общего Т3 и Т4 в крови крыс различных возрастных групп при патологиях ЩЖ типа ГПТ.

Представленный анализ недавних исследований нейропротекторных агентов позволяет заключить, что нужны новые эффективные средства для лечения экспериментальной патологии ЩЖ крыс типа ГПТ [7]. С учётом мультифакторной и мультифазной модели развития патологий ЩЖ, таких как ГПТ, эффективной может стать стратегия терапии холиновыми производными [8, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение действия одного из производных холина – холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-O-изо-пропил- α,β -дегидротирозина (ХЭД) – на изменения показателей ТТГ, общего Т3 и Т4 в крови двенадцатимесечных крыс при ГПТ.

Исследования проведены на 50 двенадцатимесечных крысах-самцах (линии Вистар, массой 200 – 220 г). ГПТ вызывался путём проведения тиреоидэктомии. Тиреоидэктомия осуществлялась по следующему алгоритму. Для проведения операции крысы под эфирным наркозом фиксировались в положении на спине. Доступ к ЩЖ осуществлялся через разрез кожи в области шеи длиной около 3.5 – 4 см. Затем обнажалась ЩЖ, отпрепарировались 2/3 её части с сохранением паращитовидных желёз, от которых с помощью острых ножниц отсекались доли, после чего под каждую из них подводились лигатуры. Раны послойно зашивались. Животные хорошо переносили операцию и спустя 0.5 – 1 ч после операции подходили к корму и воде. Тиреоидэктомия была проведена у 40 крыс. Животные были разделены на 3 подопытные группы: 1) интактные животные – 10 экземпляров; 2) животные с ГПТ, не получавшие каждодневных инъекций ХЭД – 10 экземпляров; 3) животные с ГПТ, получавшие ХЭД в дозе 200 мкг/кг массы тела в течение 14 дней – 30 экземпляров. После тиреоидэктомии и окончания дачи ХЭД у всех 50 крыс были проведены декапитация и сбор крови. В сыворотке с помощью иммуноферментного метода определялась концентрация ТТГ, общего Т3 и Т4. Полученные данные подвергались статистической обработке в системе Statistica for Windows, с применением распределения Пуассона и критерия Пирсона.

Тиреоидэктомия у крыс 2-й подопытной группы приводила к появлению характерных сдвигов в содержании ТТГ и ТГ в крови, которые отражали возникновение у них состояния ГПТ. Как видно на рис. 1, Б, тиреоидэктомия приводила к значительному повышению содержания ТТГ (на 328.5 %) в сыворотке крови крыс данной подопытной группы; содержание общего Т3 снижалось на 111.1%, а общего Т4 – на 145.8 % по сравнению с интактными животными (рис. 1, А). После введения ХЭД в дозе 200 мкг/кг массы тела в течение 14 дней у крыс 3-й подопытной группы были отмечены следующие показатели: содержание ТТГ в крови составило 115.3% по сравнению с нормой, принятой за 100 % (рис. 1, А); содержание общего Т3 составило 96.2 %, а общего Т4 – 89.3 % (рис. 1, В).

Таким образом, применение ХЭД способствует нормализации вышеуказанных показателей ТГ в крови двенадцатимесечных крыс и повышает показатели ТТГ по сравнению с нормой на 15.3%. Полученные резуль-

таты могут быть учтены в клинической практике, при прогнозировании течения и исхода функционального восстановления у лиц с патологией ЩЖ, такой, как ГПТ.

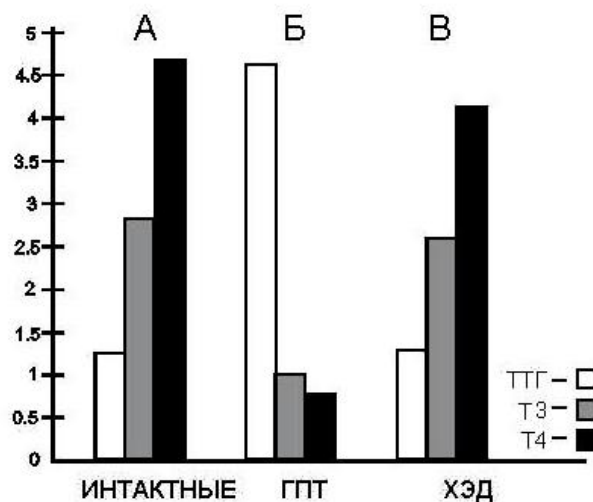


Рис. 1. Изменения концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови двенадцатимесячных крыс в норме (А), при гипотиреозе (Б) и после действия холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина (В). Концентрация тиреотропного гормона гипофиза выражена в мМЕ/мл, трийодтиронина – в нг/мл, тироксина – в мкг/мл.

¹Институт прикладных проблем физики НАН РА

²Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА

Т. С. Хачатрян, В. О. Топузьян

Роль холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина в изменении концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови двенадцатимесячных крыс при экспериментальном гипотиреозе

Исследовались особенности концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови двенадцатимесячных крыс с экспериментальным гипотиреозом до и после инъекций холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина. Установлено резкое повышение уровня тиреотропного гормона гипофиза и резкое понижение уровня тиреоидных гормонов в крови, а также понижение концентрации тиреотропного гормона гипофиза и повышение уровня тиреоидных гормонов.

S. U. Խաչատրյան, Վ. Օ. Թոփուզյան

**Քոլինի էսթեր N-(մեթոքսիբենզոյլ)-O-իզոպրոպիլ- α , β -
դեհիդրոթիրոզինի դերը հիփոֆիզի թիրոիդ հորմոնի և վահանակազեղծի
հորմոնների բաղադրության փոփոխման մեջ տասներկու ամսական
առնետների արյամ մեջ փորձարարական հիփոթիրեոզի ժամանակ**

Հետազոտել է հիփոֆիզի թիրոիդ հորմոնի և վահանակազեղծի հորմոնների բաղադրության աստիճանը երկու ամսական առնետների արյան մեջ, փորձարարական հիփոթիրեոզի պայմաններում, քոլինի էսթեր N-(մեթոքսիբենզոյլ)-O-իզոպրոպիլ- α , β -դեհիդրոթիրոզին օգտագործելուց առաջ և հետո: Պարզվել է, որ արյան մեջ տեղի է ունենում հիփոֆիզի թիրոիդ հորմոնի բաղադրության կտրուկ աճ և վահանակազեղծի հորմոնների բաղադրության կտրուկ նվազում, տեղի է ունենում նաև հիփոֆիզի թիրոիդ հորմոնի բաղադրության կտրուկ նվազում և վահանակազեղծի հորմոնների բաղադրության կտրուկ աճ:

T. S. Khachatryan, V. O. Topuzyan

**Role of Choline Ester N-(2-methoxybenzoyl)-O-isopropyl- α , β -
Dehydrothyroazine in Changes of Concentration of Thyroid-Stimulating
Hormone and Thyroid Hormones in the Blood of
Twelve-Month Rats with Experimental Hypothyroidism**

The features of concentration of thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones in the blood of rats with experimental hypothyroidism before and after injections of N-(2-methoxybenzoyl)-O-isopropyl- α , β -dehydrothyroazine choline ester were investigated. The sharp increase of the level of thyroid-stimulating hormone and the sharp drop of the level of thyroid hormones in blood, as well as the drop of thyroid-stimulating hormone concentration and the increase of the level of thyroid hormones was established.

Литература

1. *Jorde R. J.* - Tidsskr. Nor. Lageforen. 2002. V. 9. № 122. P. 938 – 940.
2. *Матинян Л. А., Аветисян А. А.* В сб.: П съезд Армянского физиологического о-ва. Ереван. Изд. АН АрмССР. 1974. С. 46 – 52.
3. *Caparevic Z., Bojkovic G., Stojanovic D., Ilic V.*- Med. Pregl. 2003. V. 56. P. 276-280.
4. *Ткачук В. А.* - Соросовский образовательный журнал. 1998. № 6. С. 5 – 10.
5. *Cabadak H., Cuadra A. E., El-Fakahany E. E., Kan B.* - J. Recept. Signal. Transduct. Res. 2009. № 29. V. 1. P. 63 – 66.
6. *Киприян Т. К., Топузьян В. О., Карапетян И. Р., Хачатрян Т. С.* В сб.: Междунар. научн. конф. «Актуальные проблемы интегративной деятельности и пластичности нервной системы, посвящ. 80-летию со дня рождения академика НАН РА и чл.-кор. АН СССР В. В. Фанарджяна». 2009. Ереван. Изд. «Гитутюн» НАН РА. С. 154 – 158.

7. *Хачатрян Т. С., Киприян Т. К.* - Информационные технологии и управление. 2006. № 4. С. 46 – 51.
8. *Мнджоян О. Л., Топузян В. О.* - Успехи химии. 1981. Т. 50. N12. С. 2198-2211.
9. *Zollinger M., Sayer C., Dannecker R., Schuler W., Sedrani R.* - Drug. Metab. Dispos. 2008. V. 36. N 8. P. 1457 – 1460.