

БИОХИМИЯ

УДК 577.17

Т. С. Хачатрян

Роль холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-O-изопропил- α , β -дегидротирозина в изменении концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в сыворотке крови крыс в условиях экспериментального гипотиреоза

(Представлено академиком М. А. Давтяном 16/IV 2014)

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

Как известно, 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, сопровождающийся снижением их биологического эффекта на тканевом уровне [1]. Нарушение функции ЩЖ означает снижение (ГПТ) или повышение (тиреотоксикоз, гипертиреоз) выработки ТГ – тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) [2]. Согласно [3, 4], систему нейроэндокринной регуляции клетки помимо ТГ и стероидных гормонов составляют также нейромедиаторы (НМ), в число которых входит ацетилхолин (АХ), являющийся одним из эфиров холина [5]. В коррегировании соматических и нейрогенных нарушений заметную роль играют эфиры и амиды холина с точки зрения особенностей их синтеза и биологической активности [6]. Вместе с тем отсутствуют сведения относительно действия эфиров и амидов холина на изменение показателей тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), общего Т3 и Т4 в крови крыс различных возрастных групп при патологиях ЩЖ типа ГПТ.

С целью использования синтетических аналогов нейромедиаторов на примере ХДТ в данных сериях исследований в одинаковых экспериментальных условиях определяли его оптимальную дозу и степень выраженности и идентичности его эффекта на пятнадцатимесячных крысах. Анализ недавних изучений нейропротекторных агентов позволяет заключить,

что нужны новые эффективные средства для лечения патологии ЩЖ типа ГПТ [7].

С учётом мультифакторной и мультифазной модели развития патологий ЩЖ, таких как ГПТ, эффективной может стать нейропротекторная стратегия терапии ГПТ посредством ХЭА, типа ХДТ [8 – 12].

В данной статье рассмотрено действие холинового эфира N-(2-метоксисбензоил)-О-изопропил- α , β -дегидротирозина (ХДТ), относящегося к холиновым эфирам N-замещённых- α , β -дегидроаминокислот (ХЭА), на изменение показателей ТТГ, общего Т3 и Т4 в крови пятнадцатимесячных крыс при экспериментальной дисфункции ЩЖ типа ГПТ.

Материал и методы. Исследования проведены на 100 пятнадцатимесячных крысах-самцах (линии Вистар, массой 220 – 270 г). ГПТ вызывался путём проведения тиреоидэктомии (ТЭК), осуществляемой 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 обнажали ЩЖ, производили отпрепаровку 2/3 её части с сохранением паращитовидных желёз и с помощью острых ножниц отсекали доли, после чего под каждую из них подводили лигатуры. Раны послойно зашивались. Животные хорошо переносили операцию и спустя 0.5 – 1 ч после операции подходили к корму и воде. ТЭК была проведена у 80 крыс. Животные были разделены на 3 подопытные группы: 1) интактные животные – 20 экземпляров; 2) животные с ГПТ, не получавшие каждодневных внутримышечных инъекций ХДТ, – 30 экземпляров; 3) животные с ГПТ, получавшие ХДТ в дозе 10^{-14} М в течение 14 дней – 50 экземпляров. После ТЭК и окончания дачи ХДТ у всех 100 крыс были проведены декапитация и сбор крови. В сыворотке с помощью иммуноферментного метода анализа (ИФА) определялась концентрация ТТГ, общего Т3 и Т4. Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

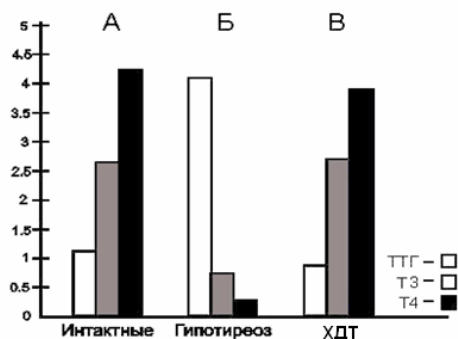


Рис. 1. Особенности изменения концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови пятнадцатимесячных крыс в норме (А), при гипотиреозе (Б) и после действия холинового эфира N-(2-метоксисбензоил)-О-изопропил- α , β -дегидротирозина (В) в дозе 10^{-14} М. Концентрация тиреотропного гормона гипофиза выражена в мМЕ/мл трийодтиронина в нг/мл, тироксина в мкг/мл.

Результаты и обсуждение. ТЭЖ у крыс 2-й подопытной группы приводила к возникновению у них характерных сдвигов в содержании ТТГ и ТГ в крови, которые отражали возникновение у них состояния ГПТ. Как видно на рис. 1, Б, ТЭЖ приводила к значительному повышению содержания ТТГ (на 439.5 %) в сыворотке крови у крыс данной подопытной группы; содержание общего Т3 понижалось на 45.6% по сравнению с интактными животными (рис. 1, А); содержание же общего Т4 понижалось на 41.3 %, соответственно. После введения ХДТ в дозе 10^{-14} М в течение 14 дней у крыс 3-й подопытной группы были отмечены следующие показатели: содержание ТТГ в крови составило 93.3% по сравнению с нормой, принятой за 100 % (рис. 1, А); содержание общего Т3 составило 98.1%; содержание общего Т4 составило 86.9 % (рис. 1, В).

Таким образом применение ХДТ способствует нормализации практически до нормы вышеуказанных показателей ТТГ и ТГ в крови у пятнадцатимесячных гипотиреоидных крыс. Полученные результаты могут быть учтены в клинической практике, при прогнозировании течения и исхода функционального восстановления у лиц с такой патологией ЩЖ, как ГПТ.

Институт прикладных проблем физики НАН РА
e-mail: pharmatica@mail.ru

Т. С. Хачатрян

Роль холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина в изменении концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в сыворотке крови крыс в условиях экспериментального гипотиреоза

Изучены особенности концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в крови крыс с экспериментальным гипотиреозом до и после инъекций холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина. У пятнадцатимесячных крыс при гипотиреозе наблюдалось резкое повышение уровня тиреотропного гормона гипофиза и резкое понижение уровня тиреоидных гормонов в крови. При введении холинового эфира N-(2-метоксибензоил)-О-изопропил- α,β -дегидротирозина происходило понижение концентрации тиреотропного гормона гипофиза и повышение уровня тиреоидных гормонов и достигало их значений у интактных животных.

S. U. Խաչատրյան

Քոլինի էսթեր N-(մեթոքսիբենզոիլ)-Օ-իզոպրոպիլ- α,β -դեհիդրոթիրոզինի դերը առնետների արյան մեջ հիպոֆիզի թիրոիդ հորմոնի և վահանազեղձի հորմոնների բաղադրության փոփոխման փորձնական հիպոթիրեոզի պայմաններում

Հետազոտել է հիպոֆիզի թիրոիդ հորմոնի և վահանազեղձի հորմոնների բաղադրության աստիճանը առնետների արյան մեջ, փորձարարական հիպոթիրեոզի պայմաններում, քոլինի էսթեր N-(մեթոքսիբենզոիլ)-Օ-իզոպրոպիլ- α,β -դեհիդրոթիրոզին օգտագործելուց առաջ և հետո: Տասնհինգ ամսական առնետների մոտ փորձարարական հիպոթիրեոզի պայմաններում կենդանիների արյան մեջ տեղի են ունենում

հիփոֆիզի թիրոիդ հորմոնի բաղադրության կտրուկ աճ և վահանագեղձի հորմոնների բաղադրության կտրուկ նվազում: Քոլինի էսթեր N-(մեթոքսիբենզոյլ)-O-իզոպրոպիլ- α , β -դեհիդրոթիրոզինի ազդեցության տակ կենդանիների արյան մեջ տեղի են ունենում հիփոֆիզի թիրոիդ հորմոնի բաղադրության կտրուկ նվազում և վահանագեղձի հորմոնների բաղադրության կտրուկ աճ, որը բնորոշ է նորմալ կենդանիներին:

T. S. Khachatryan

Role of Choline Ester N-(2-methoxybenzoyl)-O-isopropyl- α , β -dehydrothyrosine in the Change of the Concentration of Thyroid Stimulating Hormone and Thyroid Hormones in Blood Serum of Rats in Experimental Hypothyroidism Conditions

The aim of the present study is to investigate the features of thyroid stimulating hormone concentrations and thyroid hormones in the blood of rats with experimental hypothyroidism before and after injection of the choline ester of N-(2-methoxybenzoyl)-O-isopropyl- α , β -dehydrothyrosine. The studies have shown that there is a sharp increase of thyroid stimulating hormone level and a sharp drop in the level of thyroid hormones in the blood of fifteen-month rats with hypothyroidism. Decrease of the concentration of thyroid stimulating hormone and increase of the level of thyroid hormones in the blood serum of rats take place and reached their values in intact animals under the action of choline ester of N-(2-methoxybenzoyl)-O-isopropyl- α , β -dehydrothyrosine.

Литература

1. *Amino N., Ide A., Tamai H.* - Nihon Rinsho. 2012. N 70. V.11. P.1983-1987.
2. *Soma S., Shimegi S., Suematsu N., Sato H.* - Sci Rep. 2013.N 11. P. 38.
3. *Ridgway N. D. J.* -Crit Rev Biochem Mol Biol. 2013. N 48. V. 1. P. 20-38.
4. *Dimov D., Kanev K., Dimova I.* - Acta Biochim Pol. 2012. N 59. V. 2. P.313-316.
5. *McRae S., Chen X., Kratz K., Samanta D., Henschey E., Schneider S., Emrick T.* - Biomacromolecules. 2012. N 13. V.7. P.2099-2109.
6. *Bilic-Komarica E., Beciragic A., Junuzovic D.* - Med Arh. 2012. N 66. V. 6. P.364-368.
7. *Parrat D., Meyer P.* - Rev Med Suisse. 2013. N 9. V. 368. P. 36-39.
8. *Amino N., Ide A., Tamai H.* - Nihon Rinsho. 2012. N 11. P.1983-1987.
9. *Gaitonde D. Y., Rowley K. D., Sweeney L. B.* - Am Fam. Physician. 2012. N 86. V. 3. P. 244-251.
10. *Klein I.* - Clin Endocrinol Metab. 2013. N 98. V. 2. P. 508-510.
11. *De Luca F., Santucci S., Corica D., Pitrolo E., Romeo M., Aversa T.* - Ital Pediatr. 2013. N 39. P. 8.
12. *Noguerol Álvarez M., Odriozola Sánchez J., Avila Londoño D. A., Corcuera Martínez A. I., Rabanal Basalo A., Carmona Mejía P. A.* - Semergen (Spain). 2012. N 8. P. 483-490.