



Biol. Journal of Armenia, 3 (66), 2014

THE ROLE OF THYROID GLAND ACTIVITY MARKERS UNDER SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM IN RATS

T.S. KHACHATRYAN

*Institute of the Applied Problems of Physics of NAS RA, Laboratory of Sensory Systems
pharmatica@mail.ru*

The aim of this study was to investigate the features of thyroid stimulating hormone and thyroid hormones concentrations in the blood serum of the rats with subclinical hypothyroidism before and after injection of ultra-low dose of choline ether N-(2-methoxybenzoyl)-O-isopropyl- α , β -dehydrothyroline. The studies have shown that a sharp increase of thyroid stimulating hormone level and a drop of thyroid hormones level in the blood serum occur at 10 month-old rats with subclinical hypothyroidism. The action of ultra-low dose of choline ether N-(2-methoxybenzoyl)-O-isopropyl- α , β -dehydrothyroline in the blood serum of hypothyroid rats brings to a decrease in the concentration of thyroid stimulating hormone, thyroid hormones level rises and reaches their values at intact animals.

*Thyroid hormones – subclinical hypothyroidism – choline ether – thyroid gland –
thyroid stimulating hormone*

Հետազոտել հիպոֆիզի թիրոտրոպի հորմոնի և վահանագեղձի հորմոնների բաղադրության աստիճանը տաս ամսական առնետների արյան մեջ, ենթակլինիկական հիպոթիրոիդի պայմաններում, քոլինի էսթեր N-(2-մեթօքսիբենզոյլ)-O-իզոպրոպիլ- α , β -դեհիդրոթիրոզինի գերցածր չափաբաժնի օգտագործելուց առաջ և հետո: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ տաս ամսական առնետների մոտ ենթակլինիկական հիպոթիրոիդի պայմաններում արյան մեջ տեղի էր ունենում հիպոֆիզի թիրոտրոպի հորմոնի բաղադրության կտրուկ աճ և վահանագեղձի հորմոնների բաղադրության նվազում: Քոլինի էսթեր N-(2-մեթօքսիբենզոյլ)-O-իզոպրոպիլ- α , β -դեհիդրոթիրոզինի գերցածր չափաբաժնի ազդեցությունից հետո հիպոթիրոիդ առնետների արյան մեջ դիտարկվում է հիպոֆիզի թիրոտրոպի հորմոնի բաղադրության կտրուկ նվազումը և վահանագեղձի հորմոնների աճը, որը բնորոշ է նորմալ կենդանիներին:

*Վահանագեղձի հորմոններ – ենթակլինիկական հիպոթիրոիդ – քոլինի էսթեր –
Վահանագեղձ – հիպոֆիզի թիրոտրոպի հորմոն*

Изучались особенности изменения концентрации тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов в сыворотке крови у крыс с субклиническим гипотиреозом до и после воздействия инъекций сверхмалой дозы холинового эфира N-(2- метоксибензоил)-О-изопропил- α , β -дегидротирозина. Исследования показали, что у десятимесячных крыс при субклиническом гипотиреозе наблюдалось резкое повышение уровня тиреотропного гормона гипофиза и понижение уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови. После действия сверхмалой дозы холинового эфира N-(2- метоксибензоил)-О-изопропил- α , β -дегидротирозина наблюдалось уменьшение уровня тиреотропного гормона гипофиза и возрастание уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови у крыс с субклиническим гипотиреозом с достижением их значений у интактных животных.

*Тиреоидные гормоны – субклинический гипотиреоз – холиновый эфир –
щитовидная железа – тиреотропный гормон гипофиза*

It is known that one of the most wide-spread pathology of the thyroid gland (TG) of mammals is its dysfunction – hypothyroidism (HPT) – a clinical syndrome, caused long, steadfast deficit of thyroid hormones (TH) in organism [1]. Particularly it often meets sub-clinical hypothyroidism (SHPT) – a border condition between norm and clinical evident form primary HPT, characterized by normal level of general and free thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) and raised level of thyroid stimulating hormone (TSH) in blood serum of mammals. One of the modern directions of organic chemistry is developing methods of the syntheses and study characteristics of physiological active substances [2]. Selection of amino acids, including unsaturated or α , β -dehydro amino acids, as basis for obtaining biological active substances (BAS) done by nature itself [7]. Amino acids are BAS, being included in proteins and playing the most important role in biochemical processes. Recently a new interest raised to chemical modification of known medicinal preparation and newly synthesized natural amino acids [3]. Coming from the system of cell neuroendocrine regulation, it is known, that the given system consists of neurotransmitters (NT), TH and steroid hormones. One of NT is acetylcholine, one of the choline ethers (CE) [5]. The studies [6] indicate that in the correction of somatic and neurogenic traumas the role of CE and choline amides (CA) is important from the standpoint of the particularities of their syntheses and biological activity. In the same time the information about the effect of CE and CA on the changes of the factors of TSH, total T3 and T4 in blood serum of rats at pathology of TG type SHPT is absent. Considering the above-mentioned, study of the action of choline ether N-(2-metoxycarbonyl)-O-isopropyl- α , β - dehydrothyroline (CED) on the change of the factors of TSH, the total T3 and T4 in rats' blood serum under SHPT was conducted.

Materials and methods. The studies are organized on 50 10 months-old male rats. SHPT was caused by the way of using thyroidectomy (TEC). TEC was realized on the following algorithm. For the operations rats under ethereal anesthesia were fixed in the position on back. The access to TG was realized through the cut of the skin of necks by length of 1,5-2 cm. Then TG were denuded, and its 2/3 were cut with sharp scissors, whereupon under each of them were put ligatures. Then they layer by layer were mended. Animals carried the operation well and in 0,5-1 hour after operation approached to provender and water. TEC in the present series of experiments was organized at 40 rats. The animals were divided into 3 experimental groups: 1) intact animals – 10 copies; 2) animals with SHPT, not got daily injections of CED – 10 copies; 3) animals with SHPT, got CED in ultra-low dose 10-16 M for 14 days – 30 copies. After TEC and completing of CED injections in all 50 rats were organized decapitation and collection of blood. In whey by means of immunoenzymatic method the concentration of TSH, the total T3 and T4 was determined. The data received were subjected to statistical processing using the *t*-criterion by Student.

Results and Discussion. TEC in rats of the second experimental groups brought to typical shift in contents of TSH and TH in blood serum, which reflected the appearing of SHPT. TEC brought about five fold increasing of the contents TSH (on 480 %) in hypothyroid rats blood serum; the contents of total T3 lowered on 84, 6 % in contrast with intact animals; the contents of total T4 lowered on 90, 6 %, respectively. After entering CED in ultra-low dose 10-16 M for 14 days in rats of the third experimental group there were noted the following factors: contents of TSH in rats blood serum has formed 171, 4 % in contrast with norm accepted for 100 %; the contents of total T3 has formed 107, 6 %; the contents of total T4 has formed 86, 0 %. The data received indicate that using CED in given ultra-low dose vastly reduced the contents of TSH, T3 and T4 at 10 months-old rats with SHPT, however, probably, it is reasonable to study the lower doses of CED in given age group. In the case of TSH after using the given dose of CED factors exceed the rate on 71, 4 %; in the case of T3 the excess of the factors was on 7, 6 %; in the case of T4 a factor practically approached to the norm.

Literature data are indicative of protector action of small and ultra-low doses of CE and CA at spinal cord lesions [8] and as well as results on study of the influence of CE at pathology of TG type hyperthyroidism [9]. Coming from afore-mentioned data, we, consider expedient using an ultra-low doses of CE type CED at SHPT.

REFERENCES

1. Aksoy D.Y., Cinar N., Harmanci A., Karakaya J., Yildiz B. O., Usman A., Bayraktar M. Serum resistin and high sensitive CRP levels in patients with subclinical hypothyroidism before and after L-thyroxine therapy. *J. Med. Sci. Monit.*, 19, 22, pp. 210-215, 2013.
2. Andra S.S., Makris K.C. Thyroid disrupting chemicals in plastic additives and thyroid health. *J. Environ. Sci. Health*, 2, 30, pp. 107-151, 2012.
3. Bashir H., Bhat M. H., Farooq R., Majid S., Shoib S., Hamid R., Mattoo A. A., Rashid T., Bhat A. A., Wani H.A., Masood A. Comparison of hematological parameters in untreated and treated subclinical hypothyroidism and primary hypothyroidism patients. *Med J. Islam Repub. Iran*, 4, 26, pp. 172-178, 2012.
4. Charushin V.N., Krasnov V.P., Levit G.L., Korolyova M.A., Kodess M.I., Chupakhin O.N., Kim M.H., Lee H.S., Park Y.J., Kim K.Ch. Kinetic resolution of (\pm)-2, 3dihydro3-methyl-4H-1,4-benzoxazines with (S)-naproxen. *J. Tetrahedron Asymmetry*, 10, 14, pp. 2691-2702, 1999.
5. Киприян Т.К., Топузян В.О., Карапетян И.Р., Арутюнян Э.Ю., Хачатрян Т.С. Влияние йодметилата 2 – (диметиламино) этилового эфира – N – (п – метоксибензоил) – DL – фенилаланина на фоновую и вызванную активность одиночных пирамидных нейронов IV слоя коры больших полушарий головного мозга крыс при латеральной гемисекции спинного мозга. *Мед. наука Армении, XLIX*, 2, с. 31-34, 2009.
6. Матинян Л.А., Нагапетян Х.О., Хачатрян Т.С. Протекция сочетанным комплексом тироксина и йодметилата 2 – (диметиламино) этилового эфира – N – (п – метоксибензоил) – DL – фенилаланина вызванной активности одиночных мотонейронов спинного мозга крыс при экспериментальном гипотиреозе. В сб. Международная научная конференция “Актуальные проблемы интегративной деятельности и пластичности нервной системы”, посвящ. 80-летию со дня рождения академика НАН РА и чл.-корр. РАН В.В. Фанарджяна, Ереван, Изд.- во “Гитутюн” НАН РА, с. 175-178, 2009.
7. Топузян В.О. Синтез физиологически активных соединений на основе α,β -дегидро-аминокислот и пептидов. *Химический журнал Армении*, 60, 4, с. 731-748, 2007.
8. Хачатрян Т.С., Авакян А.Э., Топузян В.О. Особенности действия сверхмалых доз некоторых эфиров и амидов холина на внеклеточную электрическую активность одиночных мотонейронов спинного мозга крыс в условиях экспериментального гипертиреоза. *Современные научные исследования и инновации*. Август, [Электронный ресурс]. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2012/08/16439>, 2012.
9. Хачатрян Т.С., Топузян В.О., Карапетян И.Р., Арутюнян Э.Ю., Киприян Т.К. Эффекты малых доз йодметилата 2 – (диметиламино) этилового эфира – N – (п – метоксибензоил) – DL – фенилаланина на вызванную электрическую активность одиночных мотонейронов спинного мозга крыс при латеральной гемисекции спинного мозга. *Биолог. журн. Армении*, 61, 2, с. 53-56, 2009.

Received on 15.04.2013