

УДК 591.105/591.444+547.466

ВЛИЯНИЕ ТРИЙОДИТРОНИНА И ЙОДИРОВАННОГО МАСЛА
НА ТИРЕОИДНУЮ И АМИНОКИСЛОТНУЮ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ
ГОЛОВНОГО МОЗГА У МОРСКИХ СВИНОКТУРЯНИЦА И. М., ПАЩЕНКО А. Е., РОСТОКА Л. М., МАРГИТИЧ В. М.,
ФЕДОРОВИЧ Т. М., ГОРЗОВ И. П., БОБИК Ю. Ю., ПОБЕРЕЖНИК М. В.
Ужгородский государственный университет

Изучено влияние трийодтиронина и йодированного масла на тиреоидную и аминокислотную обеспеченность ткани головного мозга у морских свинок. Установлен ряд совпадений и отличий в направленности и выраженности их биохимических эффектов. Показано более мягкое влияние йодированного масла на тиреоидный гомеостаз, поскольку его введение обеспечивает сохранение концентрации T_3 в пределах физиологической нормы, что является оптимальной адаптивной реакцией тиреоидной системы на инъекцию препарата. Выявлено, что под влиянием йодированного масла, вероятно, в процессе белкового синтеза, происходит более выраженная утилизация свободных аминокислот тканью мозга, чем после инъекции T_3 , что позволяет говорить о возможном тироксиноподобном эффекте йодированного масла на аминокислотный метаболизм ткани мозга.

Значение тиреоидных гормонов в обеспечении развития организма, особенно в его критические периоды, и функционировании ЦНС общезвестно [1—3]. Считается установленным факт влияния тиреоидных гормонов практически на все основные звенья метаболизма [4—7]. Следует иметь в виду, что T_3 биологически более активен, чем T_4 , его уровень определяет активность метаболических процессов в общесоматических тканях. Причем ключевым звеном в реализации физиологического эффекта тиреоидных гормонов на уровне клетки является взаимодействие T_3 с ядерным рецепторным комплексом [8, 9]. При этом механизмы действия гормонов щитовидной железы, роль йода, входящего в их состав, а также вопросы регуляции тиреоидного гомеостаза все еще недостаточно изучены [10], лишь отдельные публикации касаются тироксиноподобного эффекта негормонального йода [11, 12].

Целью работы явилось изучение тиреоидного гомеостаза у морских свинок в физиологических условиях после парентерального введения трийодтиронина и йодированного масла и влияния их на аминокислотную обеспеченность ткани головного мозга.

Материалы и методы

В опытах использовали 20 морских самцов свинок массой 450—500 г, которых разделили на 3 группы. Первую группу составили ин-

тактные животные, вторую группу—морские свинки, получавшие трийодтиронин в дозе 100 мкг/кг, а третью—животные, которым вводили йодированное подсолнечное масло (ИМ) в количестве 60 мкг/кг веса. Следовательно, животные второй и третьей группы получали препараты в эквивалентных по йоду количествах. Препараты вводили глубоко интраглютеально. Через 4 ч животных декапитуировали, собирали кровь и извлекали мозг.

В сыворотке крови исследовали содержание тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), реверсивного трийодтиронина (rT_3), тироксинсвязывающую способность (ТСС) и индекс свободного тироксина (ИСТ₄) радиоиммунологическим методом с помощью тест-набора фирмы «Вук-Mallincrodt» (ФРГ). Подсчеты импульсов производили на сцинтилляционном колодезном счетчике типа «Гамма» (ВНР). В ткани мозга изучали распределение общего йода (ОП) и его фракций: связанный с белками йод (СБЙ) и неорганические йодиды (НИ) по методу Barker и соавт. [13] в модификации Г. С. Степанова [14]. Количественное определение свободных аминокислот проводили методом одномерной нисходящей хроматографии на обессоленной бумаге FN-1 (ГДР) [15]. Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру-Стьюденту [16].

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, инъекция животным T_3 вызывает достоверное снижение уровня ТТГ в сыворотке крови, вероятно, по механизму отрицательной обратной связи. На этом фоне происходит уменьшение

Таблица 1

Тиреоидный статус сыворотки крови у морских свинок через 4 ч после введения йодосодержащих соединений (n=5)

Показатели	Контроль	Инъекция T_3	Инъекция ИМ
ТТГ (мед/л)	1,69±0,09	1,31±0,08*	1,39±0,09*
T_4 (нмоль/л)	1,42±0,05	1,91±0,06*	1,52±0,05
T_3 (нмоль/л)	81,6±12,6	69,7±2,6*	116,6±6,3*
rT_3 (нмоль/л)	0,299±0,005	0,34±0,01	0,42±0,01*
ТСС	0,92±0,01	1,36±0,01	0,98±0,03*
ИСТ ₄	88,20±1,53	56,3±5,2	117,5±8,4*

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 * $p < 0,05$: различия по сравнению с контролем достоверны

содержания T_4 , очевидно, за счет снижения стимуляции ТТГ щитовидной железой. Важно указать, что при этом количество гормонально неактивного rT_3 возрастает. Это обстоятельство, по-видимому, является дополнительным фактором, обуславливающим уменьшение пула T_4 за счет активации его трансформации в неактивную форму гормона— rT_3 . Понятно, что концентрация T_3 в условиях его дополнительного введения в циркулирующей крови высока. Следует указать

на достоверное увеличение ТСС, что создает предпосылки для связывания транспортными белками избытка тиреоидных гормонов, уменьшая тем самым биологический эффект последних. Вследствие этого также снижается ИСТ₄—важный показатель циркулирующего в крови свободного Т₄.

Следовательно, нагрузка животных экзогенного Т₃ вызывает целый ряд компенсаторных реакций в тиреоидной системе, в определенной мере нивелирующий избыточное содержание этого гормона на уровне гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа, транспорта тиреоидных гормонов и направленности их обмена в периферических тканях-мишенях.

Большой интерес представляют исследования, связанные с раскрытием роли различных йодсодержащих соединений в формировании тиреоидного статуса организма и влияния их на разные стороны метаболизма. Так, инъекция йодированного масла приводит к достоверному снижению уровня ТТГ. Несмотря на это, содержание Т₄ резко возрастает. При этом следует указать, что концентрация Т₃ сохраняется в пределах физиологической нормы, а уровень рТ₃ увеличивается. Учитывая последнее обстоятельство, можно предположить возможность усиления деградации Т₄ по пути его метаболической инактивации. Обращает на себя внимание и тот факт, что ТСС при этом достоверно повышается, хотя ИСТ₄ все же остается высоким. Не исключено, что введение йодированного масла вызывает не только выброс транспортных белков и рост ТСС, но и интенсивное трансйодирование, что и обеспечивает высокую концентрацию свободной формы Т₄ в условиях низкого выброса в кровь ТТГ. Следовательно, организм морских свинок на введение йодированного масла реагирует одинаково, как и в случае инъекции Т₃, несмотря на определенные количественные различия. Вместе с тем, если учесть данные [17] о различии биохимических эффектов Т₃ и Т₄ и возможной катаболической направленности их в случае выраженного роста концентрации последнего [18], можно предположить более мягкое метаболическое воздействие йодированного масла в сравнении с таковым в случае дополнительного введения Т₃.

Следует также указать, что парентеральное введение Т₃ приводит к резкому увеличению пулов ОИ, СБИ, НИ, что, очевидно, связано с интенсивной утилизацией избытка гормона тканью мозга, о чем свидетельствуют высокие уровни НИ (табл. 2).

Важно указать, что при инъекции ИМ отмечаются сдвиги подобной направленности, однако, отличающиеся меньшей выраженностью изменений, за исключением показателей НИ, уровень которого сопоставим с таковым у морских свинок, получавших Т₃. Эти данные подтверждают наше предположение о более мягком воздействии йодированного масла на тиреоидный гомеостаз. Следует указать, что мозг не является тканью-мишенью для тиреоидных гормонов, поскольку в нем не выявлены рецепторы для последних [19]. Тем более интерес-

ным является сравнительное изучение влияния T_3 и ИМ на формирование фондов свободных аминокислот ткани мозга (табл. 3).

Таблица 2
Распределение йодистых фракций в ткани мозга под влиянием йодсодержащих препаратов (n=5)

Параметр	Контроль	Нагрузка T_3	Нагрузка ИМ
Общий йод (мкг%)	1,98±0,51	1,0±0,25*	5,33±0,37*
Связанный с белками йод (мкг%)	1,40±0,13	7,5±0,60*	2,83±0,19*
Неорганические йодиды (мкг%)	0,8±0,06	2,42±0,71*	2,17±0,55*

Введение трийодтиронина вызывает разнонаправленные сдвиги аминокислотного пула ткани мозга. Так, концентрации значительной части свободных аминокислот уменьшаются (цистеин с цистеином, орнитин, лизин, аргинин, аланин, метионин, валин, лейцин с изолейцином), а меньше—глицин, глутаминовой кислоты, тирозина, триптофана увеличиваются. Важно указать, что под влиянием йодированного масла происходит снижение уровней большинства свободных аминокислот за исключением глицина, пролина, триптофана, метионина, фенилаланина. Интересно, что при этом статистически достоверно увеличивается лишь содержание триптофана.

Таблица 3
Влияние парентерального введения йодсодержащих соединений на аминокислотную обеспеченность ткани мозга (ммоль/кг, n=5)

Аминокислоты	Контроль	Инъекция T_3	Инъекция ИМ
Цис с Цист	2,510±0,151	1,280±0,388*	0,560±0,051*
Оп	0,680±0,045	0,180±0,027*	0,200±0,026*
Лиз	0,910±0,094	0,19±0,088*	0,200±0,016*
Гис	0,760±0,097	0,990±0,194	0,320±0,033*
Арг	1,80±0,181	0,180±0,034*	0,130±0,021*
Асп	2,240±0,232	1,600±0,241	0,790±0,071*
Сер	1,000±0,081	0,770±0,186	0,200±0,034*
Гли	0,730±0,055	2,520±0,188*	1,060±0,172
Глу	1,410±0,073	2,910±0,286*	0,870±0,035*
Тре	2,090±0,160	2,370±0,208	0,560±0,051*
Ала	4,730±0,412	2,790±0,113*	1,730±0,113*
Про	1,520±0,141	1,8±0,274	1,580±0,226
Тир	0,550±0,049	0,830±0,054*	0,240±0,030*
Трип	1,850±0,169	4,870±0,29*	2,670±0,099*
Мет	1,060±0,147	0,250±0,053*	0,800±0,071
Вал	1,160±0,062	0,29±0,026*	0,340±0,075*
Фен	0,620±0,085	0,840±0,201	0,720±0,131*
Лей с Илей	0,710±0,098	0,240±0,051	0,330±0,071*

Следовательно, можно предположить, что под влиянием йодированного масла происходит более выраженная утилизация свободных аминокислот, вероятно, в процессе белкового синтеза, в пользу чего свидетельствуют данные работ [11, 12], указывающих на то, что йод, как и гормоны щитовидной железы, независимо друг от друга стимулируют включение свободных аминокислот в процесс биосинтеза бел-

ка. При этом показано, что ICI вызывает этот эффект немедленно, без латентного периода и более выражено, чем T_3 и T_4 [10].

Таким образом, установлены важные факты совпадения и отличия в направленности и выраженности биохимического эффекта экзогенного T_3 и ИМ на состояние тиреоидного гомеостаза организма морских свинок и фонды свободных аминокислот ткани мозга. Выявлены некоторые компенсаторные реакции, направленные на уменьшение метаболического стресса, вызываемого нагрузкой животным йододефицитных препаратов: уменьшение уровня ТТГ в циркулирующей крови—важного фактора торможения функциональной активности щитовидной железы; компенсаторное увеличение ТСС, являющееся дополнительным обстоятельством уменьшения пула свободных форм гормонов и, в первую очередь, обладающих биологическим эффектом; интенсификация деградации T_4 по активирующему метаболическому пути в rT_3 . Установлено более мягкое влияние ИМ на тиреоидный гомеостаз, поскольку парентеральное введение последнего обеспечивает сохранение концентрации T_3 в пределах физиологической нормы, что является оптимальной адаптивной реакцией тиреоидной системы на инъекцию препарата.

В сравнении с T_3 , ИМ вызывает более значимое уменьшение пулов большинства свободных аминокислот, в том числе и незаменимых, что, вероятно, может свидетельствовать в пользу усиления белково-синтетических процессов в исследуемой ткани. Можно сделать вывод о возможном тироксиноподобном эффекте йодированного масла на аминокислотный метаболизм ткани мозга.

THE EFFECT OF TRIIODOTHYRONINE AND IODINATED OIL ON THE THYROID AND AMINO ACID PROVIDING OF GUINEA—PIG BRAIN

TURYANITSA I. M., PASHCHENKO A. E., ROSTOKA L. M., MARGITICH V. M.,
FEDOROVICH T. M., GORZOV I. P., BOBIK Y. Y., POBEREJNIK M. V.

Ujgorod State University

The effect of triiodothyronine and iodinated oil on the thyroid and amino acid providing of guinea-pig brain tissue has been studied a number of coincidences and differences in the direction and expressivity of their biochemical effects has been established. The milder effect of iodinated oil on thyroid homeostasis is explained by the provision of T_3 concentration within the limits of biological norms that is the optimal adaptive reaction of thyroid system to the preparation administration. Under the influence of iodinated oil (rather due to the process of protein synthesis) the more expressed utilization of free amino acids by the brain tissue, than after T_3 injection has been revealed. It allows to say about the possible thyroxine-like effect of the iodinated oil upon the brain tissue amino acid metabolism.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Саркисов Д. С., Гельфанд Б. В., Тумаков В. П. — В кн.: Нервная система (под ред. Д. С. Саркисова), с. 343—364, М., Медицина, 1987.
2. Алешин Б. В., Губский В. И. — В кн.: Гипоталамус и шитовидная железа, с. 8—10, М., Медицина, 1983.
3. Шрейбер В. Патофизиология желез внутренней секреции, с. 185—223. Прага, Авицеллум, 1987.
4. Туракулов Я. Х. Вести. АМН СССР, № 7, с. 54—61, 1980.
5. Кучеренко Н. Е., Германюк Я. Л., Васильев А. П. Молекулярные механизмы гормональной регуляции обмена веществ. Киев, Вища школа, 1986.
6. Смит Д., Фронцо Р. А. Почечная эндокринология (под ред. М. Дж. Данна), с. 543—551; М., Медицина, 1987.
7. *Földes J. A. Klinikai endocrinologia*, Budapest: Medicina könyvtár, k. I, o. 213—21, 1981.
8. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы (под ред. Я. И. Ажины), с. 274—317, М., Мир, 1989.
9. Трапкова А. А., Верещагина Г. В. Мед. реф. журн. Эндокринология, № 3, с. 7—10, 1990.
10. Рачев Р. Р., Дмитрова М. И., Филипова Е. Х. Вopr. мед. химии, № 1, с. 26—36, 1979.
11. Рачев Р. Р., Ещенко Н. Д. Тиреоидные гормоны и субклеточные структуры, М., Медицина, 1975.
12. *Taugog A., E arz E. Endocrinology*, № 5, p. 91—925, 1967.
13. *Barker S. B., Humphrey A. J., Soley M. H. J. Clin Invest.*, v. 39, № 4, p. 551—52, 1951.
14. Степаков Г. С. Лаб. дело, № 10, с. 594—599, 1965.
15. Пасхина Т. С. Современные методы в биохимии, с. 162—180, М., Медицина, 1964.
16. Ойвин И. А. Патол. физиология и эксперим. медицина, № 4, с. 76—85, 1960.
17. Серкс М., Оппенгеймер Дж. Взаимодействие гормонов с рецепторами (под ред. Дж. Левин), М., Мир, 1979.
18. Керимов Э. Э. Стоматология, № 6, с. 47—51, 1989.
19. Кэрт К. Дж., Люфо М. Л. Эндокринология и метаболизм (под ред. Ф. Фелига, Дж. Д. Бакстера, А. Е. Бродуса, Л. А. Фромена), т. 1, с. 191—193, М., Медицина, 1985.

Поступила 19. III. 1990