

*С.В. Глинник, к.м.н, ассистент кафедры биоорганической химии;*

*О.Н. Ринейская, к.м.н., доц., зав. кафедрой биоорганической химии;*

*И.В. Романовский, к.м.н., профессор кафедры биоорганической химии;*

*К.Г. Прокопчик, ассистент кафедры биоорганической химии*

## **СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ**

### **МОЗГА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГИПЕРТИРЕОЗОМ**

#### **ПРИ ВВЕДЕНИИ КОМПЛЕКСА АМИНОКИСЛОТ**

*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра биоорганической химии*

*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.*

*S.V. Hlinnik, O.N. Ryneiskaya, I.V. Romanovsky, K.R. Prakopchik*

## **LIPID PEROXIDATION STATE OF BRAIN IN RATS WITH EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM USING AMINO ACIDS COMPLEX**

*Belorussian State Medical University, bioorganic chemistry department*

*Lipid peroxidation state processes, antioxidant status of rats and amino acid complex addition (Se-methionine, methionine, serine) effect are investigated under experimental hyperthyroidism. It was observed that experimental hyperthyroidism is attended with glutathione reductase activation in the rat brain, decreasing of superoxide dismutase activity and lipid peroxidation product accumulation. Amino acid complex (Se-methionine, methionine, serine) addition is attended with intensification of lipid peroxidation state processes (due to the malonic dialdehyde and dienic conjugates levels) and increasing of catalase and glutathione reductase activity levels in the experimental rat brain.*

**Key words:** *experimental hyperthyroidism, amino acids complex, antioxidant state, thyroxine, triiodothyroxine.*

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 левотироксином 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 (25 мкг/кг) и серин (16 мкг/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»);

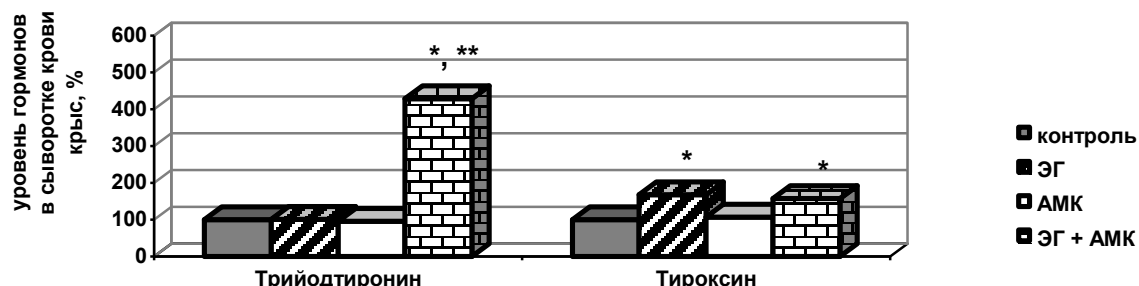
**4 группа** – крысы с ЭГ, ежедневно получавшие левотироксин с комплексом аминокислот в вышеуказанных дозах («ЭГ + АМК»).

Животные снимались с эксперимента под тиопенталовым наркозом (60-80 мг/кг) забором крови из сонной артерии. Определение содержания в сыворотке крови крыс тироксина (Т<sub>4</sub>) и трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) 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  $p < 0,05$ .

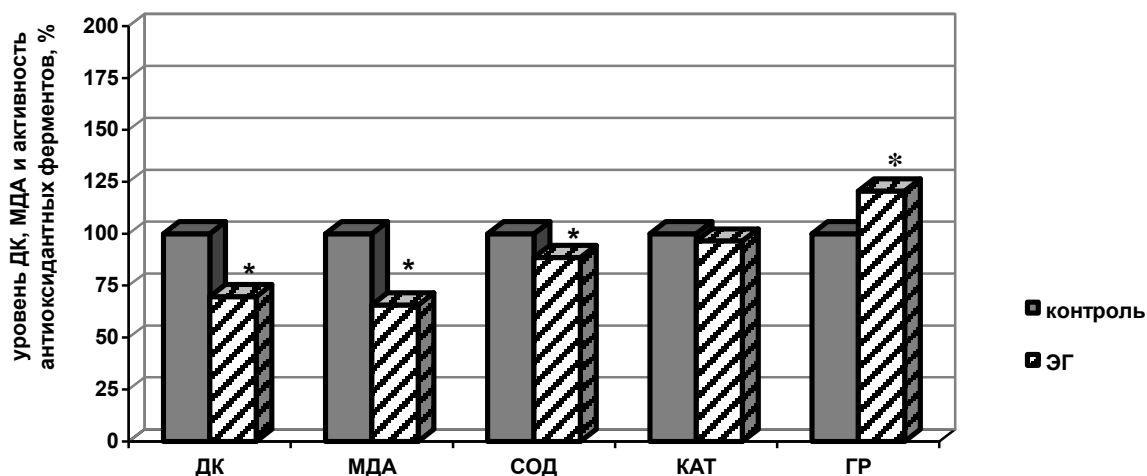
### Результаты.

Экспериментальный гипертиреоз у животных 2-й и 4-й групп подтверждался значительным достоверным повышением уровней  $T_3$  и  $T_4$  в сыворотке крови крыс (рис.1).



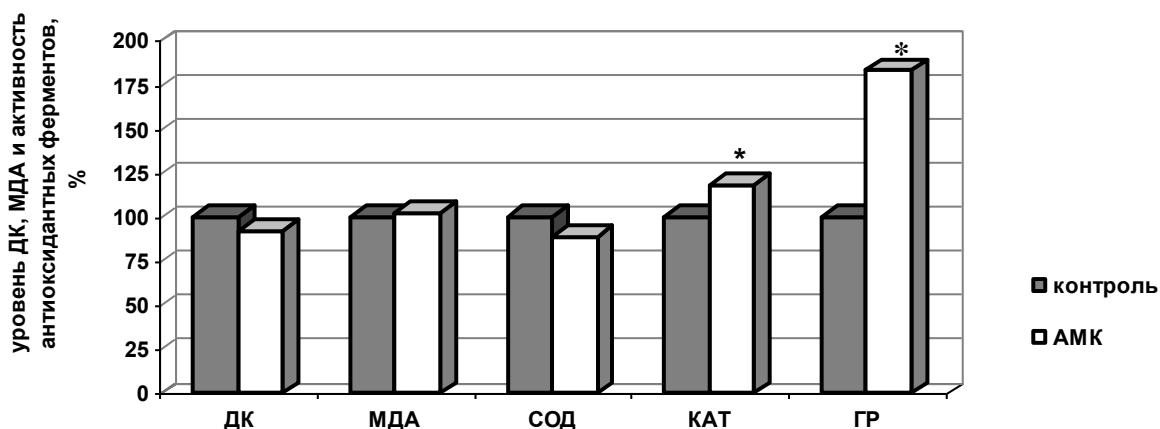
**Рис. 1.** Изменение уровней трийодтиронина и тироксина в сыворотке крови экспериментальных животных (\*- $p < 0,05$  по сравнению с группой «контроль»; \*\*- $p < 0,05$  по сравнению с группой «ЭГ»).

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»).

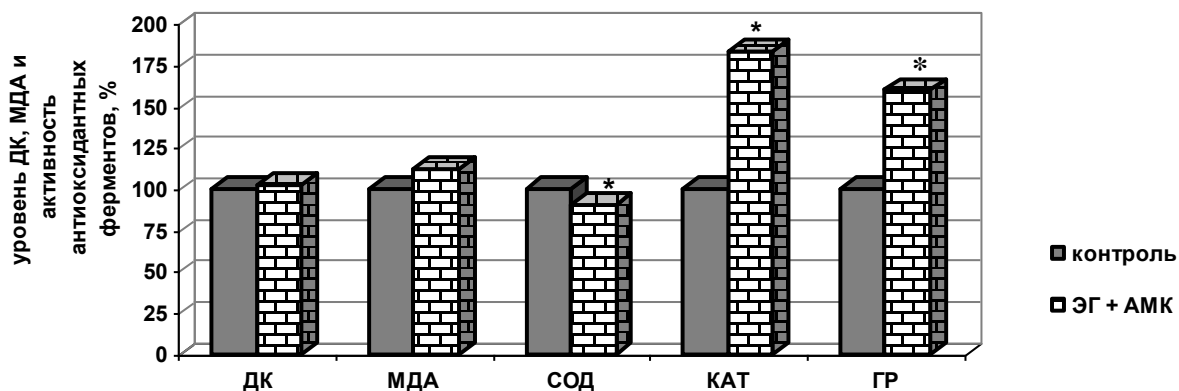
У животных получавших комплекс аминокислот (селенометионин-30 мкг/кг, метионин-25 мкг/кг, серин-16 мкг/кг) наблюдалось достоверное увеличение активности ГР на 83% и каталазы на 18,4% что, возможно, объясняет отсутствие достоверных изменений интенсивности процессов ПОЛ в мозге (рис. 3).



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

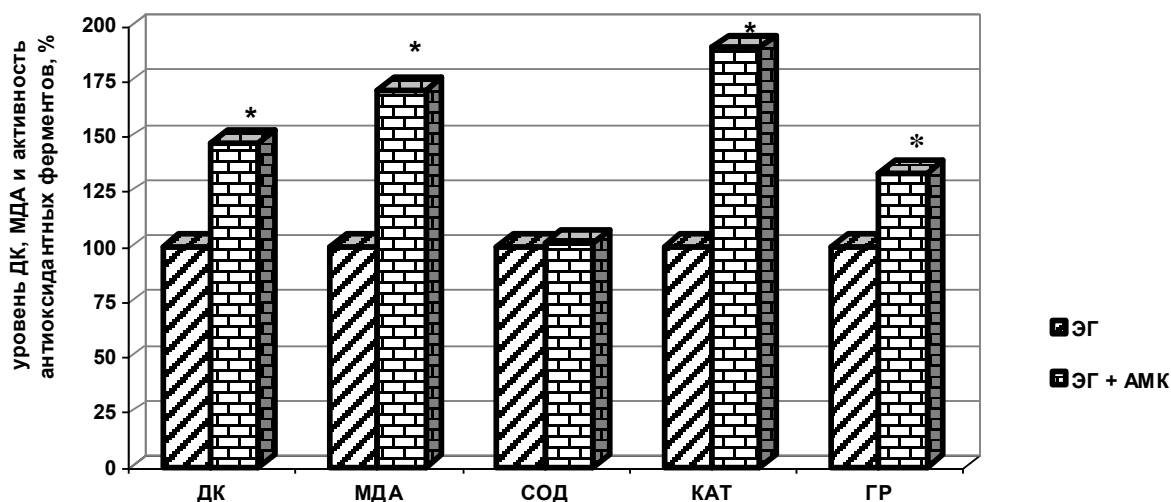
Дополнительное введение животным с экспериментальным гипертиреозом комплекса аминокислот сопровождалось незначительным подъемом уровней МДА и ДК в мозге (12,3% и

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 МДА 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 // 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

международ. 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 // Автореферат диссертации на соискание научной степени кандидата биологических наук. – 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.