УДК 612.015.1-616.441-616.45

ГЛУТАТИОНОВАЯ РЕДОКС-СИСТЕМА И ФЕРМЕНТЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ И АДРЕНАЛЭКТОМИИ

Тапбергенов С.О., Советов Б.С., Бекбосынова Р.Б.

Государственный медицинский университет, Семей, e-mail: salavat-tap@mail.ru

Как адаптационная реакция организма на гормональную дисфункцию, в печени и в крови при гипотиреозе и адреналэктомии, на фоне разнонаправленных изменений активности глутатионредуктазы, обнаружен функциональный сдвиг колебаний тиолдисульфидного равновесия в сторону усиленного использования восстановленной формы глютатиона. В печени и в крови при гипотиреозе и при адреналэктомии имеет место интенсивное вовлечение глутатионовой редокс-системы в антиоксидантный процесс. Для адекватной оценки состояния антиоксидантной защиты следует вычислять коэффициенты соотношения количества восстановленного и окисленного глутатиона (ВГ/ОГ), как наиболее полноценный показатель функционального состояния антиоксидантной защиты и показатель вероятных функциональных колебаний тиолдисульфидного равновесия глутатионовой редокс-системы.

Ключевые слова: гипотиреоз, адреналэктомия, глутатион , глутатионредуктаза

GLUTATHIONE REDOX SYSTEM AND ANTIOXIDANT ENZYMES IN HYPOTHYROIDISM AND ADRENALECTOMY

Tapbergenov S.O., Sovetov B.S., Bekbosynova R.B.

State Medical University, Semey, e-mail: salavat-tap@mail.ru

As an adaptation reaction to hormonal dysfunction in the liver and blood in hypothyroidism and adrenalectomy on the background of divergent changes in the activity of glutathione reductase, found a functional shift fluctuations thiol-disulfide equilibrium toward increased use of the reduced form of glutathione.In the liver and blood in hypothyroidism and adrenalectomy holds intensive involvement of the glutathione redox system in the antioxidant process.To adequately assess the state of antioxidant protection ratios should be calculated the ratio of reduced and oxidized glutathione (RG / OG), as the most complete index of the functional state of antioxidant protection and indicator of likely functional thiol-disulfide equilibrium fluctuations glutathione redox system.

Keywords: hypothyroidism, adrenalectomy, glutathione, glutathione reductase

Известно, что контроль метаболизма и физиологических функций всех клеток организма реализуется с помощью сложно организованных специфических многофункциональных ансамблей, включающих надклеточное гормональное звено и субклеточное системы. Ранее нами было установлено функциональное значение адрено-тиреоидной системы в трансбиоэнергетическом механизме становления адаптационных процессов [3]. Установлен синдром адренотиреоидной дисфункции лежащий в основе дисстресса, и сопровождающийся изменениями гормональной функции щитовидной железы и надпочечников [4].

Многочисленные и разнообразные по своей природе химические, физические и биологические агенты, способные модифицировать тиолдисульфидную систему, оказывают, тем самым, прямое влияние на биохимические и физиологические процессы, зависящие от функционального состояния её редокс-систем [5].

Особое место среди биотиолов формирующих свою редокс-систему занимает трипептид глютатион. Глутатион является ключевым звеном ферментов антиоксидантной защиты: глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глутатионтрансферазы. Глутатион является ключевым элементом антиоксидантной защиты, он способен восстанавливать другие антиоксиданты. На реакционной способности тиоловых групп сказывается любое воздействие, в том числе гормональное, способное вызвать конформационные изменения молекулы белка.

Цель исследования. В сравнительном плане изучить функциональное состояние глутатионовой редокс-системы и глутатионредуктазы – фермента антиоксидантной защиты при гипотиреозе и адреналэктомии.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на беспородных белых крысах в возрасте 3–3,5 месяца массой тела 160–200 гр. Гипотиреоз вызывали тотальной тиреоидэктомией. В опыт брали животных на 8-е сутки после тиреоидэктомии. Адреналэктомию проводили общепринятым методом, на 4 сутки ткани животных брали для исследований. Питьевой режим этих животных включал поваренную соль. О состоянии глутатионой редокс-системы судили по количеству общего, окисленного (ОГ) и восстановленного глутатиона (ВГ) которые определяли по Вудворду и Фрею в модификации М.С. Чулковой, описанной С.В.Травиной [2]. Активность НАДФН2–зависимой глутатионредукта-

зы (ГР) определяли по методу С.Н. Власовой с соавтор. [1]. Результаты исследования проанализированы при помощи t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При гипотиреозе в крови активность глютатинредуктазы снижается, а при адреналэктомии не меняется (табл. 1).

при адреналэктомии это соотношение снижается до 4,84.

Все эти данные свидетельствуют об усиленном использовании восстановленной форма глютатиона в глутатионпероксидазной системе и при гипотиреозе, и при адреналэктомии. Но при адреналэктомии использование восстановленной формы глютатиона для антиоксидантной функции глутатионпероксидазы значительно выше.

Таблица 1

Глутатинредуктаза и глутатионовая редокс-система в крови при гипотиреозе и адреналэктомии (X±m)

Показатель	Контроль	Гипотиреоз	Адреналэктомия
Глутатионредуктаза (ГР) мкмоль $НАДФН_2$ \г Нв в мин	6.0±0.31	2.8±0.16*↓	6.5±0.29
Общий глутатион (мкмоль/л)	1680.28±82.05	2362.72±43.52*↑	1394.70±56.41*↓
Окисленный глутатион (ОГ) (мкмоль/л)	115.05±9.44	273.96±12.09*↑	238.67±11.54*↑
Восстановленный глутатион (ВГ) (мкмоль/л)	1565.23±72.61	2088.82±31.43*↑	1156.03±44.87*↓
Соотношение ВГ/ОГ	13.6	7.64*	4.84*

Примечание. * – $p<0.05$ в сравнении с контролем.

При гипотиреозе одновременно увеличивается уровень всех форм глютатиона: общего, восстановленного и окисленного глутатионаа при адреналэктомии увеличивается уровень только окисленного глутатиона, а уровень других форм глутатиона снижается (табл. 1). Как следует понимать эти результаты? Для этого мы решили основываться на положении о биологической функции тиолдисульфидной глутатионовой редокс – системе и её логической связи с ферментами глутатионовой системы. Для этого мы в сравнительном плане рассчитали соотношение уровней ВГ/ОГ норме, при гипотиреозе и при адреналэктомии (табл. 1). В результате этого нами было обнаружено, что при гипотиреозе соотношение ВГ/ОГ снижается с 13,6 до 7,64,

Таким образом, и при гипотиреозе и при адреналэктомии в крови имеет место функциональный сдвиг колебаний тиолдисульфидного равновесия глутатионовой редокс-системы в сторону усиления использования восстановительных эквивалентов, т.е. имеет место интенсивное использование для антиоксидантной защиты глутатионовой редокс-системы.

В печени гипотиреозных животных, как и в крови, резко снижается активность глутатионредуктазы. Но при адреналэктомии активность этого фермента в печени возрастает (табл. 2). Вместе с тем, эти изменения активности глутатионредуктазы сопровождаются увеличением уровня всех форм глутатиона, что свидетельствует об усилении процессов антиоксидантной защиты в печени и при гипотиреозе, и при адреналэктомии.

Таблица 2

Глутатинредуктаза и глутатионовая редокс-система в печени при гипотиреозе и адреналэтомии (X±m)

Показатель	Контроль	Гипотиреоз	Адреналэктомия
Глутатионредуктаза (ГР) мкмоль НАДФН2 \г Нв в мин	229.6±11.14	141.1±7.34*↓	332.4±11.23*↑
Общий глутатион (мкмоль/г)	9.24±0.29	12.80±0.23*↑	12.73±0.42*↑
Окисленный глутатион (ОГ) (мкмоль/г)	0.45±0.03	1.12±0.04*↑	0.83±0.05*↑
Восстановленный глутатион (ВГ) (мкмоль/г)	8.79±0.26	11.68±0.34*↑	11.90±0.37*↑
Соотношение ВГ/ОГ	19.53	10.35*	14.34*

Примечание. * различия статистически значимы в сравнении с контролем $p<0.05$.

Активация антиоксидантной защиты в печени при гипотиреозе и адреналэтомии подтверждаются усилением использования восстановленного глутатиона для антиоксиданиной защиты, что видно из снижения соотношения ВГ/ОГ при гипотирозе до 10.35, при адреналэктомии до 14.34 (табл. 2).

Таким образом, при гипотиреозе и при адреналэктомии в печени, как реакция на недостаток гормонов, имеет место интенсивное вовлечение для антиоксидантной защиты глутатионовой редокс-системы и интенсивное использование глутатионпероксидазой восстановленной формы глутатиона (ВГ). Об этом явлении свидетельствует и снижение соотношения ВГ/ОГ при одновременном увеличении уровня общего глутатиона и уровня восстановленной формы глутатиона.

Все эти данные указывают на функциональный сдвиг колебаний тиолдисульфидного равновесия в сторону увеличения потребности восстановленной формы глутатиона для антиоксидантной защиты клеток печени как при гипотиреозе, так при адреналэктомии.

Заключение и выводы

1. Для адекватной оценки состояния антиоксидантной защиты следует использовать не только определение активности глутатионредуктазы и не просто уровня общего глутатиона, окисленного (ОГ) и восстановленного глутатиона (ВГ), а вычислять коэффициенты соотношения количества ВГ/ОГ, как наиболее полноценные показатели функционального состояния антиоксидантной защиты и показатели вероятных функциональных колебаний тиолдисульфидного равновесия глутатионовой редокс-системы.

2. В крови при гипотиреозе и при адреналэктомии, как адаптационная реакция организма на недостаток гормонов, имеет место функциональный сдвиг колебаний тиолдисульфидного равновесия в сторону усиленного расхода восстановленной формы глютатиона ферментом глутатионпероксидазой.

3. В печени при гипотиреозе при адреналэктомии на фоне разнонаправленных изменений активности глутатионредуктазы, имеет место функциональный сдвиг колебаний тиолдисульфидного равновесия в сторону увеличения использования восстановленной формы глутатиона для антиоксидантной защиты клеток.

4. В печени в крови при гипотиреозе и при адреналэктомии имеет место интенсивное вовлечение глутатионовой редокс-системы в антиоксидантный процесс.

Список литературы

1. Власова С.Н., Шабунина Е.И., Переслегина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей // Лабораторное дело. – 1990. – № 8, – С.19–22.

2. Травина С.В. – Руководство по биохимическим исследованиям 1955. – М. Медгиз., 1955. – С.253–255.

3. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С. Адрено-тиреоидная система и низко дозовое радиационное на организм воздействие. – Saarbrucken: Изд-во Palmarium Academic Publishing, 2012. – С.1–98.

4. Tapbergenov S.O., Tapbergenov T.S. Stress, Adaptation and Adrenal-Thyroid Dysfunction Syndrome. – Palmarium Academic Publishing, Saarbrucken, Germany. – 2014 – P. 1–190.

5. Moran L., Gutteridge J., Quinlan G. – Thiols in cellular redox signaling and control. // Curr. Med. Chem., 2001. – v. 8, – №7. – P. 763–772.