

## Дослідження процесів пероксидації та енергетичного обміну у щурів із порушеною толерантністю до глюкози на тлі йододефіциту

Гуранич Т.В. \*, Воронич-Семченко Н.М., Гуранич С.П.

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

\*E-mail: guranichtanja@ukr.net

### Ключові слова:

- йододефіцит
- інсуліно-резистентність
- енергетичний обмін
- прооксидантний гомеостаз

### Анотація

Метою дослідження було вивчення процесів пероксидації та енергетичного обміну у сироватці крові щурів із порушеною толерантністю до глюкози на тлі йододефіциту. Тварини були розділені на контрольну (інтактні щурі) та три дослідні групи (моделювання йододефіциту, інсулінорезистентності та їх поєднання). Процеси перекисного окиснення білків досліджували за вмістом продуктів окисної модифікації білків, а вільнорадикальне окиснення ліпідів – за рівнем дієнових кон'югатів та активних продуктів, які реагують на тіобарбітурову кислоту. Енергетичний обмін аналізували за активністю сукцинат-, малат- і лактатдегідрогенази у сироватці крові. Встановлено, що комбінована ендокринопатія призводить до зменшення інтенсивності перекисної деструкції протеїнів на тлі зростання вмісту кінцевого продукту ліпопероксидації щодо значень у тварин із моноіододефіцитом чи ізольованою інсулінорезистентністю. За таких експериментальних умов зменшилася активність дегідрогеназ сироватки крові, головним чином, за рахунок супресії сукцинатдегідрогенази порівняно з показниками щурів, які перебували на високофруктозній дієті чи раціоні з обмеженим вмістом йоду. Таким чином, порушення гуморальної регуляції, які виникають за умов інсулінорезистентності у поєднанні з йододефіцитом, потенціюють розлади енергетичного й прооксидантного гомеостазу.

## Вступ

За фізіологічних умов між процесами окиснення та відновлення в організмі існує динамічна рівновага. Вільнорадикальні реакції в нормі модулюють активність дихального ланцюга мітохондрій, процеси апоптозу, проліферації та диференціації клітин, сприяють гуморальній регуляції організму та підтримують внутрішньоклітинну імунну відповідь [8]. Однак, надмірна активація перекисного окиснення білків і ліпідів може бути патогенетичною ланкою багатьох захворювань, зокрема ендокринопатій. Причому, агресивна дія вільних радикалів полягає не лише у прямому пошкодуючому впливі на біоструктури організму, а й у опосередкованому пригніченні ферментативних систем внутрішньоклітинного дихання й функціональної активності мітохондрій. Тривале неконтрольоване утворення активних форм кисню роз'єднує процеси дихання й окисного фосфорилування та зменшує біосинтез АТФ [3].

Із даних літератури відомо, що розлади енергосинтезу при інсулінорезистентності (ІР) виникають у зв'язку з внутрішньоклітинним дефіцитом глюкози, утилізація якої порушується внаслідок цитотоксичного впливу реактивного кисню на мембрани клітин [9]. З іншого боку, гіпоксія знижує активність внутрішньоклітинних транспортерів глюкози та сповільнює процеси глікогенезу [6, 8]. У свою

чергу, гіпофункція щитоподібної залози характеризується зниженням основного обміну та супресією ферментативної активності ензимів енергосинтетичних і вільнорадикальних реакцій [4]. Проте, потребують більш детального вивчення особливості процесів пероксидації та енергетичного обміну у щурів із порушеною толерантністю до глюкози у поєднанні з йододефіцитом (ЙД).

## Матеріали та методи

Дослідження проведені на 90 статевозрілих щурах-самцях, які були розділені на три дослідні групи: тварини з ЙД (1-ша дослідна група,  $n=30$ ), ІР (2-га дослідна група,  $n=30$ ) та з ІР на тлі ЙД (3-тя дослідна група,  $n=30$ ). ЙД відтворювали шляхом двохмісячного утримання щурів на йододефіцитній дієті [10]. Моделювання ІР проводили шляхом заміщення питної води тварин 10 % розчином фруктози протягом двох місяців [7].

Процеси пероксидації досліджували у сироватці крові за вмістом продуктів окисної модифікації білків (ОМБ) [2], дієнових кон'югатів (ДК) [1] та активних продуктів, які реагують на тіобарбітурову кислоту (ТБК-АП) [5]. Енергетичний обмін досліджували за активністю сукцинатдегідрогенази (СДГ), малатдегідрогенази (МДГ) і лактатдегідрогенази (ЛДГ) у сироватці крові [3]. Для порівняння аналогічні показники визначали в інтактних щурів (контрольна група,  $n=30$ ), яких утримували в умовах стандартного харчового раціону віварію. Виведення тварин із експерименту проводили з дотриманням чинних нормативних документів щодо гуманного поводження з лабораторними тваринами. Кількісні результати дослідження аналізували за допомогою пакету математичних програм Statistica 7 з використанням  $t$ -критерію Стьюдента. Статистично достовірною вважали різницю при  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

Розвиток комбінованої ендокринопатії призвів до сповільнення процесів перекисного окиснення білків (ПОБ) у сироватці крові. Так, у щурів 3-ї дослідної групи рівень фракцій  $E_{356}$  і  $E_{370}$  зменшився порівняно з даними інтактних тварин на 70,6 % ( $p < 0,05$ ) і на 68,2 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. У той же час, реакції перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) характеризувалися інтенсифікацією. Зокрема, у сироватці крові тварин із ІР на тлі ЙД спостерігали суттєве збільшення вмісту ТБК-АП у 4,6 рази ( $p < 0,001$ ) щодо контролю. При порівняльному аналізі процесів вільнорадикального окиснення ліпідів у щурів із ізольованими ендокринопатіями та ІР на тлі йодної депривації відмічали збільшення інтенсивності утворення ліпоперекисів у щурів 3-ї дослідної групи, головним чином, за рахунок вмісту кінцевого продукту ПОЛ. Так, у сироватці крові щурів, які перебували на високофруктозній дієті на тлі ЙД рівень ТБК-АП став більшим у 2,9 рази ( $p_{1-3} < 0,001$ ) та у 2,7 рази ( $p_{2-3} < 0,001$ ) відповідно щодо аналогічних показників у тварин 1-ї та 2-ї дослідних груп.

Зміни у системі енергетичного обміну тварин із комбінованою ендокринопатією проявлялися вираженим пригніченням активності дегідрогеназ сироватки крові. Зокрема, виявили зменшення активності СДГ (на 90,4 %,  $p < 0,01$ ) і ЛДГ (на 97,1 %,  $p < 0,02$ ) у порівнянні з аналогічними значеннями щурів контрольної групи. Порівняльний аналіз активності ензимів енергосинтезу у тварин із ізольованими ендокринопатіями та ІР на тлі ЙД вказував на зменшення активності СДГ і ЛДГ на 87,7 % ( $p_{1-3} < 0,001$ ) і на 63,8 % ( $p_{1-3} < 0,01$ ) відповідно щодо даних за умов ізольованої йодної депривації та СДГ і МДГ на 67,8 % ( $p_{2-3} < 0,05$ ) і на 46,0 % ( $p_{2-3} < 0,01$ ) відповідно порівняно з показниками тварин 2-ї дослідної групи.

## Висновки

Порушення метаболічних процесів, які виникають на тлі високофруктозної дієти та дефіциту йоду у харчовому раціоні дослідних тварин призводять до сповільнення ПОБ із одночасною активацією ПОЛ у сироватці крові. За таких умов знижується активність дегідрогеназ сироватки крові, що вказує на виснаження резерву макроергів у тканинах як наслідок гуморального дисбалансу. Враховуючи, що СДГ відображає енергетичний потенціал клітин та має потужну антиоксидантну дію, виражена супресія її активності у щурів із комбінованою ендокринопатією може вказувати на розлади енергетичного й

прооксидантного гомеостазу та прояви тканинної гіпоксії, що виникають при поєднаному впливі ІР та ЙД на тканини організму.

## Література

- [1] Гаврилов ВБ, Гаврилов АР, Хмара ЙФ. Вимірювання дієнових кон'югатів в плазмі крові по ультрафіолетовому поглинанню гептанових і ізопропанольних екстрактів. *Лабораторное дело*. 1988;2:60-63.
- [2] Дубинина ЕЕ, Морозова МГ, Леонова НВ. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация). *Вопросы медицинской химии*. 2000;4:54-58.
- [3] Заморський П, Букатару ЮС, Мельничук СП. Аналіз активності сукцинатдегідрогенази та лактатдегідрогенази при гострій та хронічній гіпоксії на фоні введення похідного 2-бензамідо-2-(2-оксоіндолін-3-іліден) оцтової кислоти. *Scientific Journal "ScienceRise: Pharmaceutical Science"*. 2017;2(6):9-13.
- [4] Кононенко АГ, Кравченко ВМ. Зміни показників обміну речовин при експериментальному гіпотиреозі. *Международный эндокринологический журнал*. 2016;2(74):174.
- [5] Коробейникова ЄН. Модифікація визначення продуктів перекисного окиснення ліпідів у реакції з тіобарбітуровою кислотою. *Лабораторное дело*. 1989;7:8-10.
- [6] Лукьянова ЛД, Кирова ЮИ, Германова ЭЛ. Роль сукцината в регуляції срочной експрессии HIF-1A при гипоксии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2017;164(9):273-279.
- [7] Shuprovych A, Hurina N, Korpacheva-Zinych O. Disorders of uric acid metabolism in rats with fructose-induced experimental insulin resistance syndrome. *Fiziologichnyi zhurnal* [Internet]. 2011 Mar 2;57(1):72–81. Available from: <https://doi.org/10.15407/fz57.01.072>
- [8] Bayburina G. Influence of free radical oxidation on level of corticosteroid receptors in livers of animals depending on initial sensitivity to hypoxia in dynamics of postresuscitation period. *International Research Journal*. 2018;1(67):30-34.
- [9] Buranasin P, Mizutani K, Iwasaki K, Pawaputanon Na Mahasarakham C, Kido D, Takeda K, et al. High glucose-induced oxidative stress impairs proliferation and migration of human gingival fibroblasts. *PLOS ONE* [Internet]. 2018 Aug 9;13(8):e0201855. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201855>
- [10] Martínez-Galán JR, Pedraza P, Santacana M, Escobar del Ray F, Morreale de Escobar G, Ruiz-Marcos A. Early effects of iodine deficiency on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetus. A model of neurological cretinism. *Journal of Clinical Investigation* [Internet]. 1997 Jun 1;99(11):2701–2709. Available from: <https://doi.org/10.1172/JCI119459>