

## Влияние йодида калия на активность аминотрансфераз в организме животных

*Ю.А. Шамро, аспирант, М.А. Дерхо, д.б.н., профессор, ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГАУ*

У животных гормоны щитовидной железы играют важную роль в формировании метаболического статуса организма, так как участвуют в регуляции каталитической активности ключевых ферментов обмена углеводов, белков, липидов и минеральных веществ. Основной причиной этого является сопряжённость синтеза, секреции и биологической активности тиреоидных гормонов со скоростью оборота белков, в том числе и каталитических, на всех этапах обмена, включая процессы транскрипции в клеточном ядре, рибосомальный синтез и распад [1].

Благодаря нейрогормональной регуляции ферментные системы очень быстро реагируют на действие различных факторов, изменяя свою активность, что отражается на скорости и направленности биохимических реакций. Следовательно, любые сдвиги в функциях физиологических систем организма имеют биохимическую основу [2–4]. Поэтому по изменчивости концентрации каталитических белков в биологических средах организма можно составить представление о метаболическом состоянии клеток органов и тканей и их реактивности при действии внешних факторов [5]. В частности, ферментные системы печени характеризуют скорость и направленность пластических и энергетических потоков, что обусловлено центральной ролью органа в общем обмене веществ [6].

Большое влияние на функциональную активность щитовидной железы и, как следствие, биологические эффекты гормонов оказывают соединения йода (например, йодид калия). При этом многие аспекты воздействия йодной соли на гормональный статус организма животных уже изучены [7–9], однако малоисследованными остаются вопросы её влияния на изменчивость ферментных систем внутренних органов и сопряжённости их концентрации с уровнем тиреоидных гормонов в крови.

В связи с этим **целью** нашей работы явилась оценка влияния кристаллического и коллоидного йодида калия на активность аминотрансфераз в

крови и печени лабораторных крыс во взаимосвязи с содержанием тиреоидных гормонов.

**Материал и методы исследования.** Экспериментальная часть работы выполнена на базе вивария и кафедры морфологии, физиологии и фармакологии Института ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет» в 2015–2017 гг. Объектом исследования являлись самцы крыс линии Вистар с массой тела 210–230 г, которые содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении.

Для проведения эксперимента были сформированы четыре опытные группы ( $n=7$ ). В I гр. (контрольной) животные содержались на стандартном пищевом и водном рационе. Во II, III, IV опытных группах рацион кормления обогащали йодидом калия в течение 30 суток. В корм животных II гр. препарат йода задавали в кристаллическом состоянии в суточной дозе 10 мг на 1 кг живой массы, III и IV гр. – в коллоидном состоянии в суточной дозе 10 и 5 мг на 1 кг живой массы соответственно.

Материал для исследования (кровь, печень) получали после декапитации крыс, которую проводили под наркозом эфира с хлороформом с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации, до начала эксперимента (фон) и через 30 сут. после начала дачи йодида калия. Печень перфузировали охлаждённым физраствором, гомогенизировали в среде выделения, содержащей 0,005н Tris, 0,1н KCl в соотношении 1:100. Полученный гомогенат центрифугировали и для исследований использовали супернатант [2–4, 10].

В супернатанте гомогената печени и плазме крови определяли активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) колориметрическим методом, используя готовые наборы реагентов «ЭКО-сервис». В печени активность ферментов рассчитывали на 1 г влажной ткани. Дополнительно в плазме крови определяли концентрацию свободного тироксина ( $cT_4$ ), трийодтиронина ( $cT_3$ ), иммуноферментным методом в микропланшетном формате с помощью

наборов реагентов компании «Алкор Био», соотношение  $T_4/T_3$  – расчётным методом.

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики на ПК с помощью табличного процессора «Microsoft Excel-2003» и пакета прикладной программы «Биометрия» и «Versia». Достоверность различий между признаками в контрольной и опытных группах определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

**Результаты исследования.** Поступление в организм лабораторных крыс йодида калия отразилось на каталитической активности ферментов в крови и супернатанте гомогената печени лабораторных крыс.

Так, концентрация АлАТ достоверно изменялась в крови животных только II и III опытных гр., т.е. при обогащении корма кристаллическим и коллоидным йодидом калия в суточной дозе 10 мг/кг (табл. 1). Прирост показателя через 30 сут. эксперимента составил по сравнению с контролем соответственно 32,58 (P<0,05) и 25,84% (P<0,01). Известно, что АлАТ – это фермент, каталитическое действие которого сопряжено с работой глюкозо-аланинового шунта, в котором углеродные остатки аминокислоты аланин утилизируются через синтез глюкозы [2–4]. Основываясь на данном положении, можно утверждать, что йодид калия в организме животных II и III опытных гр. стимулировал процессы глюконеогенеза, повышая скорость катаболизма аминокислот.

Аналогичные изменения были зафиксированы и для каталитической активности АсАТ (табл. 1), которая тоже через 30 сут. после начала дачи препарата достоверно изменялась в крови крыс II и III опытных гр., превышая контроль на 18,66 и 34,86% (P<0,05). Аспаратаминотрансфераза, как и АлАТ, тоже участвует в регуляции энергетического обмена. Фермент, согласно данным [11], обеспечивает функционирование малат-аспартатного челнока, необходимого для передачи восстановительных

эквивалентов из цитозоля в митохондрии, осуществляя таким образом связь между гликолизом и циклом трикарбоновых кислот.

Следовательно, йодид калия в суточной дозе 10 мг/кг, как в кристаллическом, так и коллоидном состоянии, стимулировал в организме лабораторных крыс синтез энергии, активизируя использование углеродных остатков аминокислот в синтезе глюкозы и субстратов цикла Кребса. При этом колебания ферментативной активности не выходили за границы нормы, величина соотношения ферментов (АсАТ/АлАТ – коэффициент де Ритиса) практически не изменялась.

В супернатанте гомогената печени колебания активности аминотрансфераз в ходе эксперимента были аналогичны их вариабельности в крови. Так, 30-суточное обогащение рациона кормления йодидом калия способствовало повышению концентрации АсАТ и АлАТ по сравнению с контролем (табл. 1), в крови особей II гр. на 28,04 (P<0,001) и 30,51% (P<0,001), III – на 42,62 (P<0,001) и 45,68% (P<0,001). При этом значение коэффициента де Ритиса сохранялось на фоновом уровне. Значит, в печени животных повышалась скорость глюконеогенеза (маркер АлАТ) [2–4, 10], способствующая накоплению глюкозы, при окислительном распаде которой образовывались субстраты для цикла трикарбоновых кислот. Каталитическое действие АсАТ тоже способствовало утилизации углеродных остатков аминокислот в цикле Кребса. В целом в печени лабораторных крыс II и III опытных гр. на фоне поступления йодида калия активизировались процессы катаболизма аминокислот.

Хотелось бы отметить, что обогащение рациона кормления животных коллоидным йодидом калия в суточной дозе 5 мг/кг не оказало существенного влияния на активность аминотрансфераз в крови и супернатанте гомогената печени.

В регуляции белкового метаболизма, включающего синтез и распад каталитических белков,

1. Активность аминотрансфераз (n=7; X ± Sx)

Показатель	Условия эксперимента	Группа			
		I контрольная	II	III	IV
Плазма крови					
АсАТ мкмоль / (ч · мл)	фон	4,23±0,18	4,17±0,21	4,46±0,20	4,03±0,14
	через 30 сут.	4,18±0,20	4,96±0,18*	5,63±0,47*	4,67±0,31
АлАТ мкмоль / (ч · мл)	фон	0,95±0,07	0,90±0,06	0,87±0,04	0,85±0,04
	через 30 сут.	0,89±0,02	1,18±0,09*	1,12±0,05**	0,96±0,07
Коеф. де Ритиса, усл.ед.	фон	4,45±0,31	4,63±0,26	5,12±0,31	4,74±0,24
	через 30 сут.	4,69±0,23	4,20±0,37	5,02±0,61	4,86±0,38
Супернатант гомогената печени (на 1 г влажной ткани)					
АсАТ, мкмоль / (ч · мл)	фон	12,24±0,60	13,00±0,48	12,98±0,67	13,41±0,77
	через 30 сут.	11,66±0,51	14,93±0,46***	16,63±0,52***	13,72±0,70
АлАТ мкмоль / (ч · мл)	фон	27,45±0,92	28,24±0,52	28,81±0,31	28,95±0,60
	через 30 сут.	28,68±0,34	37,43±0,71***	41,78±1,82***	30,59±0,37
Коеф. де Ритиса, усл.ед.	фон	0,45±0,02	0,46±0,02	0,45±0,02	0,46±0,03
	через 30 сут.	0,41±0,02	0,40±0,01	0,40±0,02	0,45±0,03

Примечание (здесь и далее): \* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001 по сравнению с величиной I группы

немаловажную роль играют тиреоидные гормоны. Поэтому мы определили сопряжённость поступления йодида калия в организм животных *per os* с уровнем тироксина и трийодтиронина в крови.

Результаты эксперимента показали, что обогащение рациона кормления йодидом калия инициировало снижение в крови крыс концентрации свободного трийодтиронина (табл. 2). Достоверно уровень гормона уменьшался у животных II и III опытных гр., отличаясь от контроля соответственно в 1,82 и 1,59 раза ( $P < 0,001$ ). Это происходило на фоне прироста содержания свободного тироксина. Концентрация  $cT_4$ , как и  $cT_3$ , значимо изменялась только у особей II и III опытных гр., превышая контрольные показатели в 2,34 и 1,58 раза ( $P < 0,001$ ). Это было результатом уменьшения скорости превращения тироксина в трийодтиронин, так как величина соотношения  $T_4/T_3$  возрастала. Наиболее сильно данные изменения были выражены во II опытной гр., животным которой в корм добавляли кристаллический йодид калия в дозе 10 мг/кг.

Так, оценивая тиреоидный статус животных опытных групп, можно констатировать, что йодид калия, поступая в организм *per os*, способствовал снижению концентрации свободного трийодтиронина в крови за счёт уменьшения скорости дейодирования тироксина.

Исходя из того, что биологически активным тиреоидным гормоном в организме животных является трийодтиронин, мы определили корреляции гормона с активностью аминотрансфераз в крови и супернатанте гомогената печени с целью определения роли гормонов в регуляции их активности.

Анализ изменчивости значений коэффициентов корреляции показал следующее (табл. 3):

1. Корреляции между  $cT_3$  и аминотрансферазами в основном были положительными. Они составляли 75,0% от их общего количества в каждой группе животных. Следовательно, трийодтиронин прямо влиял на синтез и распад каталитических белков в клетках печени, что определяло изменение их концентрации в крови. Данный вывод согласуется с данными [12], согласно которым гормон способен влиять на экспрессию генов практически во всех клетках организма, определяя их синтез и соответственно активность.

2. Йодид калия влиял на сопряжённость концентрации свободного трийодтиронина в крови с активностью аминотрансфераз в супернатанте гомогената печени, так как наиболее сильно изучаемые признаки коррелировали в конце эксперимента, независимо от номера группы. Значения коэффициентов корреляции в паре признаков  $cT_3 - \text{АсАТ}$  и  $cT_3 - \text{АлАТ}$  колебались в пределах 0,81–0,85 и 0,82–0,91. Это объясняется тем, что трийодтиронин регулировал концентрацию ферментов непосредственно в органе, а в крови они появлялись в результате физиологической регенерации его клеток. При этом регулирующее действие гормона на реакции переаминирования в клетках печени усиливалось в условиях уменьшения его концентрации в крови, вероятно, за счёт повышения биологической активности.

**Выводы.** Обогащение рациона кормления лабораторных крыс кристаллическим и коллоидным йодидом калия в суточной дозе 10 мг на 1 кг

## 2. Тиреоидные гормоны (n=7; $\bar{X} \pm S_x$ )

Показатель	Условия эксперимента	Группа			
		I контрольная	II	III	IV
$cT_3$ , пмоль/л	фон через 30 сут.	3,52±0,30	3,20±0,29	3,76±0,39	2,69±0,25
		3,43±0,31	1,76±0,12***	2,36±0,60***	2,42±0,16
$cT_4$ , пмоль/л	фон через 30 сут.	22,71±2,56	20,72±1,78	24,24±1,25	19,96±1,08
		21,42±2,06	50,17±3,75***	33,82±1,46**	29,35±3,74
$T_4/T_3$ , усл. ед.	фон через 30 сут.	6,45±1,07	6,48±1,01	6,44±0,69	7,42±1,08
		6,24±0,93	28,50±3,45***	14,33±4,06*	12,12±2,26

## 3. Корреляции трийодтиронина (n=7; $\bar{X} \pm S_x$ )

Показатель	Условия эксперимента	Группа			
		I контрольная	I	II	III
Плазма крови					
АсАТ мкмоль / (ч·мл)	фон через 30 сут.	0,58±0,36	-0,10±0,44	-0,13±0,44	-0,66±0,34
		0,70±0,32	-0,86±0,23*	-0,67±0,33	-0,52±0,38
АлАТ мкмоль / (ч·мл)	фон через 30 сут.	-0,41±0,41	0,61±0,36	0,46±0,39	0,72±0,31
		-0,33±0,42	0,91±0,19*	0,74±0,29	0,73±0,31
Супернатант гомогената печени					
АсАТ мкмоль / (ч·мл)	фон через 30 сут.	0,31±0,43	0,14±0,44	0,79±0,27*	0,28±0,43
		0,21±0,44	0,81±0,26*	0,81±0,26*	0,85±0,23*
АлАТ мкмоль / (ч·мл)	фон через 30 сут.	0,26±0,43	0,59±0,36	0,49±0,40	0,34±0,42
		0,68±0,32	0,82±0,26*	0,91±0,19*	0,83±0,25*

Примечание: \* –  $P < 0,05$

живой массы в течение 30 суток способствует повышению каталитической активности АсАТ в супернатанте гомогената печени соответственно на 28,04 ( $P < 0,001$ ) и 42,62% ( $P < 0,001$ ), АлАТ – на 30,51 ( $P < 0,001$ ) и 45,68% ( $P < 0,001$ ) по сравнению с контролем, на фоне сохранения их соотношения в виде коэффициента де Ритиса. Прирост активности ферментов в печени служит основой для увеличения их концентрации в крови в границах физиологической нормы.

Поступление йодида калия в организм крыс в течение 30 сут. сопровождается снижением в крови уровня свободного трийодтиронина, особенно при использовании суточной дозы 10 мг/кг. Концентрация гормона по сравнению с контролем уменьшается в 1,82 и 1,59 раза ( $P < 0,001$ ), что является результатом уменьшения скорости биоконверсии тироксина в трийодтиронин.

Уровень трийодтиронина в крови положительно коррелирует с активностью аминотрансфераз супернатанта гомогената печени; скоррелированность признаков увеличивается на фоне поступления в организм крыс йодида калия, определяя значения коэффициентов корреляции в паре  $cT_3$  – АсАТ и  $cT_3$  – АлАТ в пределах 0,81–0,85 и 0,82–0,91.

### Литература

1. Лобырева О.В. Активность тиреоидзависимых ферментов, энергетический обмен при гипотиреозе и его коррекции органоминеральным комплексом йодпектин: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Казань: Казанский ФУ, 2013. 21 с.
2. Харлап С.Ю., Дерхо М.А. Характеристика адаптационного потенциала цыплят кросса «Ломан-белый» // Агропродо-вольственная политика России. 2015. № 6 (18). С. 62–67.
3. Харлап С.Ю., Дерхо М.А. Оценка адаптационной способности цыплят по активности ферментов крови и супернатанта сердца // АПК России. 2016. Т. 75. № 1. С. 41–46.
4. Шамсутдинова И.Р., Дерхо М.А. Изменения показателей крови лабораторных животных при введении наночастиц серебра // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2015. № 6 (56). С. 122–124.
5. Охрименко С.М., Гурьева Н.Ю., Калиман П.А. Адаптация ферментов липидного и азотистого обмена у крыс при оксидативном стрессе, вызванном солями кобальта и ртути // Вестник Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина. Серия: биология 2005. Вып. 1–2. № 709. С. 56–60.
6. Ишмухаметова Д.Р., Дерхо М.А., Серета Т.И. Показатели крови как индикатор функций печени животных при употреблении соевого заменителя мяса // Интеграционные процессы в науке в современных условиях: сб. ст. междунар. науч.-практич. конф. Уфа, 2015. С. 20–23.
7. Аухатова С.Н. Влияние йода на метаболические процессы в организме // Успехи современного естествознания. 2006. № 1. С. 32–33.
8. Басалаева Н.Л. Особенности влияния многократного применения йодида калия на функциональные параметры гипофизарно-тиреоидной системы самок крыс / Н.Л. Басалаева, С.В. Стрижикова, Г.М. Рахманова, Н.В. Коротеева // Вестник Южно-Уральского государственного университета. 2012. № 21. С. 63–65.
9. Лупачик С.В. Влияние длительного введения высоких доз йодида калия на метаболизм йода в щитовидной железе крыс / С.В. Лупачик, Л.И. Надольник, З.В. Нецецкая, В.В. Виноградов // Биомедицинская химия. 2006. Т. 52. Вып. 2. С. 161–168.
10. Ткаченко Е.А. Адаптационные изменения активности ферментов в организме мышей при оксидативном стрессе / Е.А. Ткаченко, М.А. Дерхо, О.А. Романкевич, Т.И. Серета, Л.Ф. Мальцева // Вестник ветеринарии. 2013. № 2 (65). С. 65–68.
11. Черкесова Д.У. Физиологические аспекты клеточно-молекулярных закономерностей адаптации животных организмов к экстремальным ситуациям: автореф. дисс. ... докт. биол. наук. Астрахань: Астраханский ГУ, 2013. 31 с.
12. Davies, T.F. Diseases of the TSH receptor // Clin. Endocrinol. Metab. 1983. Vol. 12. P. 79–85.