

Л.В. Гузь<sup>1</sup>, В.С. Недзвецкий<sup>2</sup>, П.О. Неруш<sup>2</sup>, О.М. Демченко<sup>2</sup>, Л.А. Романенко<sup>2</sup>

## Вплив гіпертиреозу на процеси пам'яті і стан гліальних проміжних філаментів головного мозку щурів

<sup>1</sup>Дніпропетровська державна медична академія, кафедра нормальної фізіології<sup>2</sup>Дніпропетровський державний університет, кафедра біофізики та біохімії**Ключові слова:** гіпертиреоз, нервові функції, молекулярні маркери

Гормони щитовидної залози є посередниками широкого кола процесів, які регулюють розвиток мозку ссавців. Фізіологічна роль гормонів щитовидної залози полягає в координації процесів розвитку мозку за допомогою впливу на експресію окремих генів і швидкість диференціації нейронів і гліальних клітин. Широко досліджені ефекти гіпофункції щитовидної залози на процеси розвитку ЦНС. В той же час залишаються нез'ясованими питання впливу надмірних концентрацій тироїдних гормонів (ТГ). Не розкритими є також причини розвитку пізнавального дефіциту при порушеннях балансу нейрогормонів. Незважаючи на те, що ТГ і їх вплив обширно досліджені, вивчена лише обмежена кількість маркерів, які безпосередньо відображають дію гормону. У ролі маркерів, що адекватно відповідають на зміни концентрації ТГ, розглядаються цитоскелетні білки.

**Матеріал і методи.** Стан гіпертиреозу створювали в групі щурів, які протягом 14 днів отримували перорально тироксин. Здатність до запам'ятовування оцінювали у тесті "умовної реакції пасивного уникнення" (УРПУ). Визначення вмісту білка гліальних проміжних філаментів (ГФКБ) і його поліпептидних фрагментів проводили за допомогою імуноблотингу. Кількісний аналіз ГФКБ проводили за допомогою комп'ютерної обробки сканованих результатів імуноблотинга. Рівень перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) вимірювали з використанням тест-набору LPO-586. Обробку одержаних даних проводили методами математичної статистики для малих вибірок.

**Результати та їх обговорення.** Однією з важливих причин функціональних ускладнень в клітинах нервової тканини вважається розвиток окисного стресу. Результати визначення вмісту кінцевих продуктів ПОЛ в гіпокампі і корі великих півкуль показали достовірне зростання малонового діальдегіду+4-гідроксиалкенів в мозку тварин з гіпертиреозом відносно контрольної групи. Таким чином, отримані результати свідчать про розвиток стійкого окисного стресу у нервовій тканині щурів за умов порушення балансу ТГ.

Аналіз поведінкових реакцій щурів у тесті умовного рефлексу пасивного уникання показав, що до придбання навичок всі групи тварин не відрізнялися за часом періоду очікування (латентного періоду). Час збереження пам'яті у тесті умовного рефлексу пасивного уникнення був відмінним у групі щурів, які отримували тироксин, у порівнянні з контролем. Зниження періоду очікування у тесті умовного рефлексу пасивного уникнення становило 67% ( $P < 0,01$ ) у порівнянні з контролем. Такі значні відмінності вказують на погіршення процесу навчання і запам'ятовування у групі щурів з гіпертиреозом.

Трийодтиронін має множинні ефекти на нервові клітки. Відомо, що ТГ активує транспорт глюкози і метаболічну

активність астроцитів. Інтенсифікація фібрилогенезу в гліальних клітинах може бути пов'язана з цим ефектом ТГ. Існує обмежена кількість даних про нейротоксичні ефекти гіпертиреозу. Різні за природою ушкоджуючі фактори і метаболічні розлади індують генерацію реактивних сполук кисню у нервовій тканині і розвиток інсульту, можуть впливати на експресію і рециклінг цитоскелетних і мембранних білків, щільність синаптичних контактів і таким чином порушувати процеси навчання і пам'яті. З метою дослідження впливу гіпертиреозу на стан астроглії та її реактивність у гіпокампі і корі великих півкуль визначали вміст і склад поліпептидних фрагментів ГФКБ.

Достовірні відмінності вмісту астроцитарного цитоскелетного маркера ГФКБ визначені у фракціях розчинних і філаментних білків з мозку щурів експериментальної групи. Найбільш суттєве підвищення вмісту ГФКБ (1,74 рази,  $P < 0,01$ ) виявлене у гіпокампі щурів, що отримували тироксин. Створений експериментально гіпертиреоз відбивається також на стані гліальних проміжних філаментів. Зміни поліпептидного складу ГФКБ виявлені у всіх відділах мозку, що були досліджені. В філаментних фракціях усіх досліджених відділів виявлено збільшення інтенсивності поліпептидної зони 49 кДа. У цій же фракції нерозчинних цитоскелетних білків з'являються деградовані поліпептиди ГФКБ з Мг в області 46-41 кДа. У розчинній фракції вміст інтактного поліпептиду 49 кДа, також як і в філаментній фракції, істотно зростає. Не виключено, що підвищення вмісту розчинних субодиниць гліальних філаментів може відбуватися внаслідок дисоціації власне філамента під час реорганізації цитоскелетних структур. Враховуючи результати імуноблотинга, збільшення вмісту розчинного інтактного поліпептиду 49 кДа, найвірогідніше, є результатом підвищеної експресії ГФКБ. Виявлені зміни поліпептидного складу проміжних філаментів глії свідчать про певну пластичність астроцитарного цитоскелету в умовах тиреотоксикозу.

Розрахунок та аналіз показників кореляції виявив високий ступінь кореляції між зростанням вмісту ГФКБ і підвищенням рівню продуктів перекисного окиснення. Ці данні вказують на важливу роль окисного стресу в індукції астрогліальної реактивної відповіді за умов гіпертиреозу. Результати тесту УРПУ також свідчать про можливий зв'язок між розвитком окисного стресу, надмірним і тривалим астрогліозом та пізнавальним дефіцитом у групі щурів з гіпертиреозом.

**Висновки.** Надмірна концентрація ТГ веде до стійких метаболічних порушень, які супроводжуються розвитком окисного стресу в нервовій тканині, реактивацією астроцитів і пізнавальним дефіцитом. Тривалий метаболічний розлад в клітинах ЦНС може відбиватись на функціях вищої нервової діяльності, зокрема, як дефіцит пізнавальної активності.