

## ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА КАТО ФИЗИОЛОГИЧЕН МОДЕЛ ЗА ИДЕНТИФИКАЦИЯ НА ПРОСТАГЛАНДИНИ $E_2$ И $F_{2\alpha}$ В БИОЛОГИЧНИ ТЕЧНОСТИ

И. Иванов, Е. Милюева, А. Сренц,  
С. Бадъков, П. Ташев

В последните двадесет години изследванията върху синтеза и действието на простагландините се разпростряха и върху щитовидната жлеза. Установено бе наличието на простагландини  $E_2$  и  $F_{2\alpha}$  ( $PGE_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$ ) в тиреоидеята на човек и много животни (плъх, морско свинче, заек, пиле, котка) (Karin и съпр. - по 4). Наличието им в щитовидната жлеза е резултат на собствен синтез и се инхибира от индометацин и аспирин (8). С изследването на тиреоидните хормони у плъх *in vivo* след приложение на индометацин и тиреотропен хормон (ТТХ) се доказва, че тиреоидната секреция изисква запазен простагландинов синтез.

Смята се, че простагландините от група Е активизират аденлат циклазата, увеличават цикличния аденозинмонофосфат и по този начин наподобяват ефекта на ТТХ върху органификацията и свързването на йода, резорбцията на колоид и отделянето на тиреоидни хормони от жлезата (5). Подобно на ТТХ, простагландините стимулират всички етапи на йодния метаболизъм и секрецията на тиреоидни хормони, но техният ефект е по-слаб от този на ТТХ (2).

Описаните свойства са най-добре изразени по отношение на  $PGE_1$  и  $PGE_2$ . Ефективната им концентрация е  $10^{-5}$  mol/l (9) или  $10^{-10}$  mol/l (6). Ефективността на  $PGF$  е 100 пъти по-малка от тази на  $PGE_1$  по отношение

на синтеза на цикличен аденозинмонофосфат (4), като  $\text{PGF}_{2\alpha}$  върху щитовидната жлеза на пълх има по-слабо инхибиращо действие в сравнение със стимулиращото влияние на  $\text{PGE}_2$  (2).

$\text{PGF}_{2\alpha}$  и  $\text{PGF}_{1\alpha}$  влияят на щитовидната жлеза на куче във високи концентрации ( $2,8 \cdot 10^{-5} \text{ mol/l}$ ). Те стимулират увеличаването на цикличен аденозинмонофосфат и секрецията на тиреоидни хормони (1, 11).

Методиката на изследване *in vitro* влиянието на простагландините върху функцията на щитовидната жлеза на пълх е докладвана от Гербилюский (2) през 1982 г. Тя позволява идентификация на  $\text{PGE}_2$  в инкубационната среда, но проведениите от нас опити показваха, че е слабо чувствителна по отношение  $\text{PGF}_{2\alpha}$  (3).

Настоящата работа цели намиране на щитовидната жлеза от подходящ обект, за да се идентифицира често срещаният и важен за нормалната и патологична физиология на организма  $\text{PGF}_{2\alpha}$ .

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Щитовидните жлези от пълхове с тегло 180-220 g от порода Wistar бяха отпрепарирани под микроскоп след декаптация на животното и отваряне по линия алба. За избягване на индивидуалните особености двата лоба на щитовидната жлеза на едно и също животно бяха поставяни в различни експериментални групи.

След отваряне в остър опит щитовидните жлези на кучета бяха нарязани на сегменти с маса 160-780 g и разпределени по равно в различните опитни групи. Аналогично бяха приготвени фрагментите от човешки щитовидни жлези. Материалът представляваше нодозно променена тиреоидна жлеза, отстранена оперативно, с хистологична диагноза макро- или микрофоликуларна нодозна колоидна струма.

Така приготвеният експериментален материал се поставяше в модифициран разтвор на Krebs, темпериран при  $35^\circ\text{C}$  и аериран (компонентите на разтвора и газовата смес са представени в предишна наша работа) (7). Към разтвора се добавяше  $\text{PGF}_{2\alpha}$ ,  $\text{PGE}_2$  или индометацин (блокатор на простагландиновия синтез на ниво прекурсори), а след 1h 30min се прибавяше  $^{131}\text{I}$  под формата на натриев йодид. След 40min късметата щитовидна жлеза се промиваха и сушаха 48h при  $60^\circ\text{C}$ . Пробите се радиометрираха със сцинтила-

ционен детектор с кладенчев кристал. Изчисляваше се относителната активност и резултатите се обработваха по Student-критерий с помощта на персонален компютър.

## РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

На табл. 1 са представени резултатите от измерването на абсолютната и относителна специфична активност на тиреоидната тъкан от различни обекти - плъх, куче, ногозна струма при човек. Посочено е повлияването на тази активност от присъствието на  $PGE_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$  и индометацин в инкубационната среда.

При плъх наличието на  $PGE_2$  в концентрация  $10^{-5}$  mol/l води до повишаване каптацията на  $^{131}I$ , докато присъствието на  $PGF_{2\alpha}$  в същата концентрация не променя статистически достоверно относителната активност в сравнение

Таблица 1.  
Ефект на  $PGE_2$ ,  $PGF_2$  и индометацин върху натрупването на  $^{131}I$  от щитовидни жлези на плъх, куче и ногозна струма при човек

опитно животно	№ опит	опитна група	специфична активност	относителна активност
плъх	1	контрола	$503 \pm 3$	1.00
		$PGE_2$ $10^{-5}$ mol/l	$866 \pm 9$	1.72*
		$PGF_{2\alpha}$ $10^{-5}$ mol/l	$495 \pm 10$	0.98
		Ind. $10^{-5}$ mol/l	$119 \pm 36$	0.24*
куче	1	контрола	$33.2 \pm 2.9$	1.00
		$PGE_2$ $10^{-5}$ mol/l	$34.2 \pm 4.4$	1.03
		Ind. $10^{-5}$ mol/l	$26.1 \pm 4.4$	0.78*
	2	контрола	$126 \pm 30$	1.0
		$PGF_{2\alpha}$ $10^{-5}$ mol/l	$193 \pm 46$	1.53*
ногозна струма	1	контрола	$53.7 \pm 19.3$	1.00
		$PGE_2$ $10^{-5}$ mol/l	$47.3 \pm 10.3$	0.88
		$PGF_{2\alpha}$ $10^{-5}$ mol/l	$60.9 \pm 16.8$	1.13
	2	контрола	$3.53 \pm 1.04$	1.00
		Ind. $10^{-5}$ mol/l	$2.94 \pm 1.16$	0.83

\*  $p < 0.05$

с контролната група. Тези факти корелират с литературните данни (2, 4) за стимулиращ по посока и по-значителен по сила ефект на  $\text{PGE}_2$  върху щитовидни жлези на плъх, сравнен с този на  $\text{PGF}_{2\alpha}$ . Рязкото снижаване на активността в присъствие на индометацин потвърждава данните за участие на простагландините в механизмите на регулация каптацията на йод от щитовидната жлеза на плъх (1, 4).

Резултатите с щитовидна жлеза от куче показват необходимостта от ендогенен простагландинов синтез за биохимичната активност на този обект - индометацинът потиска статистически достоверно натрупването на йод. За разлика от плъха, приложението на  $\text{PGE}_2$  е без ефект, докато  $\text{PGF}_{2\alpha}$  стимулира каптацията на радионуклида. Този факт позволява използването на кучешки щитовидни жлези като биологичен модел за идентификация на  $\text{PGF}_{2\alpha}$  аналогично на възможностите, които предоставят щитовидните жлези на плъх по отношение  $\text{PGE}_2$ .

В търсене на достатъчен биологичен материал от щитовидна жлеза, позволяващ идентификация на екзогенни простагландини, изследвахме и тъкан от нодозна струма. От таблицата се вижда липсата на ефект върху натрупването на  $^{131}\text{I}$  както по блокиране на ендогенния синтез с индометацин, така и от екзогенно въведени простагландини. Тези резултати отхвърлят тъканта от нодозна струма като подходящ модел за поставената цел.

### ИЗВОДИ

1. Материалът от кучешка щитовидна жлеза е подходящ като биологичен модел за идентификация на  $\text{PGF}_{2\alpha}$  в инкубационната среда.
2. Нодозната струма при човека, поради липса на ясно изразена реакция към екзогенно въведени простагландини и индометацин, не е подходящ тест-модел за поставената цел.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Берштейн, Л. Р., Простагландини и их физиологическое значение. Успехи физиологических наук, 6, 1975, 2, 111-130.
2. Гербильский, Л., Гарец, В., Залевский, В., Щитовидная жлеза как модель для

- биоиспытаний простагландинов. Синтез и исследование простагландинов. Доклады I-ого всесоюзн. совещания, Рига, 1982 г.
3. Иванов, И., Определяне типа простагландини, отделяни под влияние на фактор "X", от кръвния серум на жени с патологична бременност. Обединена научна сесия на студенти и МНР, ВМИ - Пловдив, 1984.
  4. Сомова, Л., Простагландини, С., Мед. и физк., 1987 г., 40-43.
  5. Burke, G., Thyroid stimulant and thyroid stimulation. *Acta endocrinol.* 66, 1971, 558-576.
  6. Hassid, A., Stimulation of prostacyclin synthesis by thromboxane  $A_2$ -like prostaglandin endoperoxide analogues in cultured vascular smooth muscle cells. *Biochim. Biophys. Res. Commun.* 123, 1984, 1, 21-26.
  7. Lukanov, J., Tanev, A., Milieva, E., On the treatment of early and late toxicoses in pregnancy and spontaneous abortion. *Folia medica*, 251, 1983, 4, 50-53.
  8. Mashita, K., K. Tajima, S. Kawamura, S. Tarni, Inhibition of TSH-stimulated thyroid hormone release and potentiation of TRH-stimulated TSH release by indomethacin in perfusion systems of rat thyroids and pituitaries. *Experientia*, 40, 1984, 12, 1429-1431.
  9. Mashiter, K., I. Field, Prostaglandins and the thyroid gland. *Fed. Proc.* 33, 1974, 1, 78-80.
  10. Milieva, E., J. Lukanov, A. Srents, I. Ivanov, Determining the type of prostaglandins excreted from the smooth muscles under the influence of activating serum factor in women with pathological pregnancy. *Folia medica*, 28, 1986, 32-36.
  11. Sande, J., P. Cochaux, C. Decoster et al., Effects of prostaglandins  $F_{2\alpha}$  on dog thyroid cyclic AMP level and function. *Biochim. Biophys. acta.* 716, 1982, 53-60.
  12. Sluszkiewicz, E., Effect of inhibitors of prostaglandin synthesis on blood serum triiodothyronine and thyroxine concentration in the rat. *Endokrinologia polska*, 32, 1981, 5, 371-377.

**ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА КАТО ФИЗИОЛОГИЧЕН  
МОДЕЛ ЗА ИДЕНТИФИКАЦИЯ  
НА ПРОСТАГЛАНДИН  $E_2$  И  $F_{2\alpha}$   
В БИОЛОГИЧЕСКИ ТЕЧНОСТИ**

**И. Иванов, Е. Милчева, А. Сренци,  
С. Бадяков, П. Ташев**

**Р е з ю м е**

Изследванията върху простагландиновия метаболизъм в щитовидната жлеза позволиха създаването на метод за идентификация на  $PGE_2$  в биологични течности чрез отчитане на възбудния му ефект върху тиреоидеята на плъх. Нашите аналогични опити с щитовидни жлези на куче са основание за използването им като тест за откриване на другия важен за човешкия метаболизъм простагландин –  $F_{2\alpha}$ . Нодозната струма у човека, която би била достъпен експериментален материал, е слабо реактивна по отношение  $PGE_2$  и  $F_{2\alpha}$ .

**THE THYROID GLAND AS A TEST MODEL  
FOR IDENTIFICATION  
OF PROSTAGLANDINS  $E_2$  AND  $F_{2\alpha}$   
IN BIOLOGICAL FLUIDS**

**I. Ivanov, E. Milcheva, A. Srentz,  
S. Badakov, P. Tashev**

**S u m m a r y**

The investigations about prostaglandin metabolism in thyroid glands made possible the creation of a method for  $PGE_2$  identification by its activating effect on rat thyroid glands.

Our works, based on the same method, revealed that dog thyroid glands can be used as a test for detection of another important prostaglandin -  $F_{2\alpha}$ . The tissue from nodular goiter, which could be an easily available experimental preparation, is, unfortunately, not enough sensitive to prostaglandins  $F_{2\alpha}$  and  $E_2$  in the biological fluids.