

FIZIOLOGIA I SANOCREATOLOGIA

DEREGL RILE METABOLISMULUI AMINOACIZILOR MEDIATORI LA PACIEN II CU HIPOTIROIDIE

Vudu Lorina

Universitatea de Stat de Medicin i Farmacie „Nicolae Testemi anu”

Rezumat

În lucrare se examineaz legit ile modific rii profilului i valorilor numerice ale aminoacizilor mediatori sanguini la bolnavii cu hipotiroidie. S-a stabilit, c schimbarea con inutului aminoacizilor inhibitori i excitatori în parte au caracter individual i numai a glicinei este direc ionat ascendent la toi bolnavii. Pentru pacien ii cu hipotiroidie este caracteristic predominarea sumei aminoacizilor inhibitori. Se propune ca indicator suplimentar al hipotiroidiei - sporirea valorii numerice a glicinei i a sumei aminoacizilor inhibitori.

Cuvinte cheie: hipotiroidie, aminoacizi mediatori, metabolism, deregl ri, indicator.

Depus la redac ie 10 februarie 2014

Adresa pentru corespondență: Vudu Lorina, Universitatea de Stat de Medicin i Farmacie ”Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare, 165, MD – 2004 Chișinău, Republica Moldova; e-mail: lorina_vudu@yahoo.com; tel. (+373 22) 73-71-42

Introducere

La examinarea detaliat a tabloului clinic al bolnavilor cu hipotiroidie, de rând cu tulbur rile endocrine, cardiovasculare, gastrointestinale, se evideniaz i deregl ri neurologice i neuropsihice: somatovegetative, psihoemo ionale de tip anxios i depresiv, dereglări ale activității intelectuale, ale statusului emoțional etc., care pot s se menin i în condi iile ob inerii st rii de eutiroidie. Una din cauzele dezvolt rii acestor deregl ri poate constitui dezechilibrul aminoacizilor mediatori - inhibitori i excitant i, care particip la reglarea activit ii reflectoare, reac iilor comportamentale, interrela iilor hipotalamo-hipofizare, func iilor sistemelor cardiovascular i respirator, elimin rii mediatorilor în creier, activit ii integrale a creierului etc.

Un rol deosebit în manifestarea celor menționate și în menținerea interrelațiilor proceselor de inhibi ie i excita ie, de rând cu acetilcolina i noradrenalina, îl au aminoacizii mediatorii inhibitori i excitani [8,14,15,19].

C tre aminoacizii inhibitori se refer acidul -aminobutiric (GABA), glicina i taurina. Func ia GABA se manifest prin participarea la reglarea activit ii motorie, la manifestarea comportamentului emo ional, la reglarea elimin rii neuromediatorilor atât în SNC, cât i periferic [18,19, 20]. În acela i timp, GABA manifest ac iuni cu caracter vasodilatativ, sedativ, miorelaxant, tranchilizant, analgezic etc. Taurina, ca i acidul -aminobutiric, glicina i -alanina inhib activitatea neuronilor bulbului rahidian [7, 9, 10, 14].

C tre grupa de aminoacizi excitani sunt atribuite glutamina i asparagina. Ace ti aminoacizi ac ioneaz ca neuromediatorii în diverse structuri ale creierului, deoarece ei particip în transmiterea fluxului senzorial aferent [1, 4, 6]. Sunt publica ii referitor la rolul aminoacizilor excitani în prevenirea st rilor convulsive [5], depresive [2], deregl rilor neurodegenerative [11, 16, 17].

. . . i . . . [12] au atribuit la grupa de aminoacizi excitani i triptofanul. . . [19] a stabilit o leg tur puternic între activitatea excitant i toxic a glutamatului i aspartatului. În prezent se consider indiscutabil participarea aminoacizilor mediatorii în reglarea func iilor sistemelor cardiovascular, respirator i termoreglator, comportamentului, interrela iilor hipotalamo-hipofizare, func iei integrale a creierului, emo iilor, memoriei etc. [14, 17].

Perturb rile con inutului de aminoacizi i a deriva ilor lor prezint una din cauzele dezvolt rii diferitor procese patologice, care se manifest prin disfunc iile sistemului nervos i contribuie la diagnosticarea unor boli i sindroame neuropsihice [3, 11, 13].

Cele expuse mai sus, precum i studierea insuficient a metabolismului aminoacizilor în dependen de func ia glandei tiroide la bolnavii cu hipotiroidie, au determinat necesitatea cercet rii con inutului de aminoacizi mediatorii în sânge la pacien ii susmen iona i.

Materiale i metode

Au fost studiate profilul i valorile modific rii aminoacizilor mediatorii - inhibitori (-aminobutiric, glicina i taurina) i excitani (glutamina i asparagina) la 24 pacien i cu hipotiroidie primar pe fondal de tiroidit autoimun i 12 persoane f r patologii tiroidiene și alte dereglări. Concentrația aminoacizilor s-a studiat în parte la fiecare pacient i persoan din grupa de control, apoi conform specificului modific rii similare a valorii numerice a tuturor aminoacizilor, pacienții cu hipotiroidie au fost distribuiți în 3 grupe: I-a grupă a fost alcătuită din bolnavi, la care conținutul majorității aminoacizilor relativ sporea, a II-a grupă a fost constituită din pacienți, la care vectorul modificării concentrației relativ a mai multor aminoacizi avea caracter descendent, iar a III-a grupă a fost formată din bolnavi, la care conținutul aminoacizilor preponderent avea caracter individual.

Probele de sânge au fost colectate diminea a, dup un post alimentar de 12-13 ore. Mostrele de sânge au fost studiate prin metoda cromatografiei lichide la analizatorul de aminoacizi AAA339M. Rezultatele au fost prelucrate statistic i determinat veridicitatea lor în conformitate cu criteriul Student.

Rezultate i discu ii

Analiza comparativ prealabil a profilului de aminoacizi i a valorilor modific rii lor la fiecare pacient în parte, a eviden iat existen a a 3 grupe de modific ri ale metabolismului aminoacizilor, ceea ce ne-a determinat, ca analiza profilului de aminoacizi mediatori să fie efectuată conform fiecărei grupe în parte. A fost eviden iată o grup de pacien i, la care pool-ul total de aminoacizi relativ spore te, o grup de pacien i, la care con iinutul acestora scade și o grupă, la care modificarea con iinutului aminoacizilor are caracter individual. Con iinutul aminoacizilor mediatori la pacien ii cu hipotiroidie este reflectat în tabelul 1.

Analiza con iinutului fiec rui din aminoacizii inhibitori i excitani în parte m rturise te, c vectorul modific rii concentra iei taurinei, GABA i glutaminei la to i pacien ii cu hipotiroidie are caracter individual, pe când a asparaginei nu suport schimb ri esen iale i numai a glicinei are caracter ascendent la toate trei grupe de pacien i cu hipotiroidie. A adar, majorarea con iinutului de glicin poate fi considerat ca test specific hipotiroidiei. Sporirea con iinutului glicinei, probabil, este cauzat atât de intensificarea sintezei ei, cât i de diminuarea dezamin rii ei în acid glioxalic. Mai mult ca atât, glicina îndepline te un rol semnificativ în metabolismul organismului, participând la organizarea structurii ter iare i cuaternare a proteinelor, la biosinteza porfirinelor, purinelor, multiplilor aminoacizi i substan e fiziologic active, la stimularea sintezei hormonului somatotrop. Glicina este donator al aminogrupei în procesul de sintez a hemoglobinei, glutatationului, creatinei, betaninei etc.

Tabelul 1. Con iinutul aminoacizilor mediatori în plasma sanguin la pacien ii cu hipotiroidie.

Aminoacizii, mcmol/100ml		Control	Vectorul modificării con iinutului aminoacizilor		
			Ascendent, I grup	Descendent, II grup	Nedirec ionat, III grup
Inhibitori	-aminobutiric	0,2814±0,0518	0,5518±0,1669*	0,5864±0,2433*	0,2906±0,1110
	glicina	17,4829±2,5875	32,0674±11,7076*	23,5834±5,1760*	25,4235±2,1693*
	taurina	5,9821±1,0349	10,2754±1,9847*	3,3156±0,8443*	5,1322±1,1406
		23,7464±4,3654	42,8946±9,9333*	27,4854±5,4616	30,8463±2,9110*
Excitan i	glutamina	39,1263±5,5951	49,5525±13,4537*	18,5191±2,8600*	17,1459±4,9314*
	asparagina	7,9683±1,5777	6,1901±1,6933	6,8358±1,0804	9,4617±2,4973
		26,8043±5,1981	37,4330±5,7589*	19,6698±9,0040	11,9934±1,3026*
Inhibitori/excitan i		0,89±0,11	1,15±0,18*	1,55±0,44*	2,60±0,36*

Not : *P<0,05 comparativ cu indic ii din grupa de control.

Luând în considerare importan a glicinei în metabolismul organismului, nu este exclus, că sporirea con iinutului acestui aminoacid are caracter adaptiv, prin ce se diminueaz unele consecin e negative ale reducerii secre iei glandei tiroide.

Analiza valorilor aminoacizilor inhibitori (taurina, glicina i -aminobutiric) în I-a grup a ar tat cre terea acestora, în grupa a II-a – cre terea glicinei i a acidului -aminobutiric i sc derea taurinei, pe când în grupa a III-a - cantitatea glicinei, ca i la celelalte grupe de pacien i spore te, iar a taurinei i a -aminobutiric se men ine la nivelul controlului.

Analiza sumei totale a aminoacizilor inhibitori pe grupe de pacien i m rturise te despre sporirea acestora la grupele, la care fondalul de aminoacizi se extinde i la cea cu caracter individual, c t i despre men inerea cantit ii aminoacizilor inhibitori la grupa cu modific ri descendente a pool-ului de aminoacizi.

Cercet rile con inutului aminoacizilor excitani i n parte au permis de a stabili, c asparagina nu sufer schimb ri esen iale nici la o grup de pacien i cu hipotiroidie, iar nivelul glutaminei scade la grupele II i III i cre te la grupa I.

Studierea sumei aminoacizilor, ce constituie grupa func ional de aminoacizi excitani i, a depistat sporirea acesteia n I-a grup de pacien i, mic orarea n grupa a III-a, i men inerea pool-ului de aminoacizi excitani i relativ la nivelul controlului n grupa a II-a.

n scopul determinarii proceselor nervoase dominante cu caracter inhibitor sau excitator la diverse grupe de pacien i cu hipotiroidie, a fost estimat indexul corela iei aminoacizilor inhibitori/excitatori. n rezultatul calcul rii acestui indice s-a remarcat sporirea lui la pacien ii din I-a grup p n la $1,15 \pm 0,18$ ($p < 0,05$), n grupa a II-a - p n la $1,55 \pm 0,44$ ($p < 0,05$), iar la pacien i din grupa a III-a - p n la $2,60 \pm 0,36$ ($p < 0,05$). n control acest indice alc tuie te $0,89 \pm 0,11$.

A adar, la pacien ii cu hipotiroidie primar predomin procesele neurofiziologice inhibitoare. Lu n d n considerare participarea aminoacizilor mediatori n reglarea activit ii reflectoare a organismului, interrela iilor hipotalamo-hopifizare, sistemelor cardio-vasculare i respirator, somnului i veghii, a func iei integrale a creierului, a comport rii etc., se poate conchide, c deregl rile profilului i valorilor aminoacizilor mediatori n mare m sur determin apari ia diverselor disfunc ii ale sistemului nervos central i periferic i contribuie la dezvoltarea unor modific ri psihice.

Predominarea n componen a aminoacizilor mediatori a sumei aminoacizilor inhibitori i ca urmare a proceselor nervoase inhibitoare dezvoltare cauza manifest rii la pacien ii cu hipotiroidie a deregl rilor activit ii motorii, reflexelor tendinoase, statutului emo ional, a bradifreniei, somnolen ei, diminu rii memoriei, polineuropatiei, depresiei etc.

Concluzii

1. La pacien ii cu hipotiroidie se estimeaz deregl ri at t ale profilului, c t i ale con inutului aminoacizilor mediatori sanguini.
2. Modificarea con inutului aminoacizilor mediatori n parte la pacien ii cu hipotiroidie are caracter individual i numai a glicinei vectorul are caracter ascendent la to i bolnavii.
3. Pentru pacien ii cu hipotiroidie este caracteristic predominarea aminoacizilor inhibitori comparativ cu cei excitani i.
4. Sporirea con inutului glicinei i a sumei aminoacizilor inhibitori pot servi ca indicatori specifici nozologici ai hipotiroidiei.

Bibliografia

1. Battaglioli G., Martin D. Glutamine stimulates GABA synthesis in synaptosomes but other putative astrocyte-to-neuron shuttle substrates do not. // Neurosci. Lett., 1996. 209. N.2, p. 129-133.
2. Kim J. S., Schmid-Burgk W., Clans D., Kornhuler H. Increased serum glutamate in depressed patients.// Arch. Psychiat., 1984, 47, p.481-484.

3. *Martina V., Tagliabue M.* The altered plasma amino acid pattern in responsible for the paradoxal growth hormone response to the oral glucose tolerance test in liver cirrhosis. // Clin. Endocrinol., 1998, 48. N.2, p. 175-180.
4. *Meister A., Andersson M. E.* Gluthation. // Annu. Rev. Biochem., 1983, 52, p. 711-760.
5. *Meldrum B.C.* Excitatory amino acids and epilepsy. / Excitatory amino acid transmissiom. N-Y. 1987, p. 189-196.
6. *Newsholme P.* Glutamine and glutamate as vital metabolism. // Braz. J. Med. Biol. Res. 2003, 36.N.2, p. 153-163.
7. *Stapleton P., Charles R., Redmond H., Bouchiers-Hayes D.* Taurine and human nutrition. // Clin. Nutr. 1997, 16. N.3, p.103-108.
8. 2009. 552.
9. . // . 1997. 14. .4, .344-354.
10. // . 2003. 20. .3, .196-200.
11. // . 1999. .1, .17-25.
12. . // . 1989. 52. .1. .98-104.
13. - . . . 1980.
14. - .
- « .2004. 44. .6. .18-24 . // . .
15. 1986.
16. . // . VI . .
17. .42-44. 1988. ; . // . . 1997. 123. N.4. .370-373.
18. //36. « . . . » . 1989. .148-176.
19.2006.
20. // . 1998. 29. N.2. .55-67.