

Kazimierz PASTERNAK, Stanisława SZYMONIK-LESIUK,
Bolesław FLORIAŃCZYK,
Halina BRZUSZKIEWICZ-ŻARNOWSKA

Tkankowe stężenia niektórych pierwiastków w hipertyreozie u królików

Influence of Hyperthyreosis on Tissue Concentration of Some Elements in Rabbits

Zaburzenia czynności tarczycy, jak nadczynność czy niedoczynność, występują dość często i stanowią przedmiot zainteresowania biologii molekularnej. Powszechnie znane są objawy kliniczne i zaburzenia metaboliczne występujące w hipertyreozie, natomiast sporadyczne informacje dotyczą rozmieszczenia składników mineralnych w tkankach. Leblondel i wsp. (7) badali stężenie jonów miedzi i cynku w surowicy krwi i w wybranych tkankach szczurów (w wątrobie, nerkach, sercu, dwunastnicy) poddawanych uprzednio tyreo- i paratyreoidektomii, a następnie leczonych substytucyjnie tyroksyną.

Badania nad rolą cynku w niedoczynności tarczycy w przebiegu zespołu Downa prowadzili również Neapolitano i wsp. (10). Lao i wsp. (5) badali stężenie cynku w surowicy kobiet z niedoczynnością tarczycy będących w ciąży, natomiast Smeyers-Verbeke i wsp. (13) badali zawartość cynku, miedzi i manganu w subfrakcjach wątroby szczura. Prowadzone były również badania nad stężeniem selenu w ludzkiej tarczycy i wątrobie (1), surowicy (6) oraz nad zawartością tego pierwiastka w tych narządach w niektórych schorzeniach (4).

Do badań zmian molekularnych w poszczególnych tkankach wprowadzono model królika ze sztucznie wywołaną hipertyreozą. Celem pracy było określenie zawartości niektórych pierwiastków (wapnia, magnezu, cynku i miedzi) w różnych tkankach zwierząt kontrolnych i badanych.

MATERIAŁ I METODY

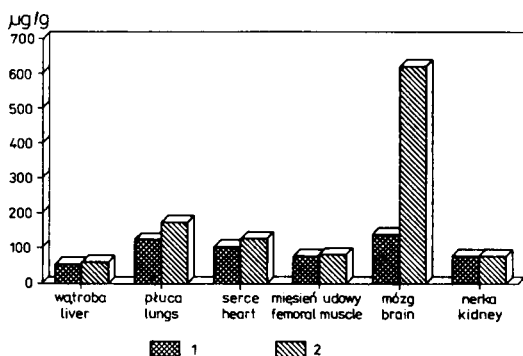
Badania przeprowadzano na królikach 12-tygodniowych rasy mieszanej, u których wywoływano hipertyreozę poprzez podawanie domięśniowo tyroksyny w dawce 200 μ /kg m.c. Tyroksynę

produkcji firmy Henning podawano przez kolejne 3 dni (8), a następnie po dekapitacji pobierano tkanki do określenia zawartości wybranych jonów (wapnia, magnezu, cynku i miedzi).

Badania dotyczące zawartości tych jonów w hipertyreozie i porównawczo w eutyreozie przeprowadzono na surowicy, wątrobie, mózgu, nerce, płucach, sercu i mięśniu udowym. Próbkę pobranych tkanek ważono, a następnie umieszczano w tyglach kwarcowych i suszono przez 72 godz. w temp. 80°C. Po wysuszeniu ponownie przeprowadzano ważenie próbek tkanek, które następnie mineralizowano przez prażenie w 450°C. Zmineralizowane tkanki rozpuszczano w stężonym kwasie solnym. Absorbencję dla poszczególnych jonów badano w spektrofotometrze Pyc Unicam SP-192, sporządzając uprzednio krzywe wzorcowe (9, 12). Z nich odczytywano zawartość badanych jonów i przeliczano na 1 g tkanki mokrej, a porównawczo suchej. Wyniki zestawiono w tab. 1—5 i ukazano na ryc. 1—5.

WYNIKI I Dyskusja

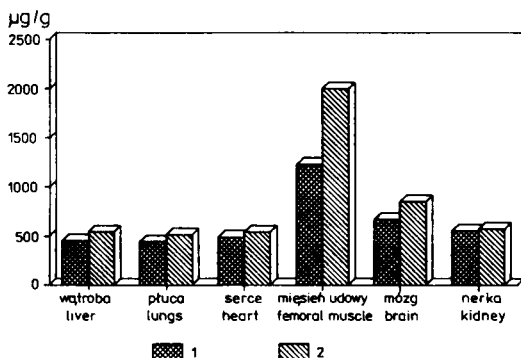
Wapń i magnez należą do makropierwiastków, natomiast cynk i miedź do mikroelementów. Zróznicowana jest zatem ich funkcja biologiczna oraz rozmieszczenie tkankowe. Mając na uwadze fakt zmiany uwodnienia tkanek w stanach hipertyreozy, ilość tkankową badanych składników przeliczano na suchą i mokrą wagę tkanek. Zawartość wapnia i magnezu w tkankach przedstawiono na ryc. 1 i 2 oraz zestawiono w tab. 1 i 2.



Ryc. 1. Wapń; 1 — eutyreoz, 2 — tyreotoksykoza
Calcium; 1 — euthyrosis, 2 — thyreotoxicosis

Tab. 1. Stężenie wapnia
Concentration of calcium

Tkanka	Eutyreoz µg/g tkanki		Tyreotoksykoza µg/g tkanki	
	mokrej	suchej	mokrej	suchej
Wątroba	17,90 ± 1,1	53,89 ± 2,1	19,80 ± 1,4	60,20 ± 2,8
Płuca	27,90 ± 1,3	124,33 ± 7,1	35,10 ± 1,3	173,67 ± 3,5
Serce	26,80 ± 1,3	104,07 ± 5,2	35,30 ± 1,1	127,06 ± 3,1
Mięsień uda	16,10 ± 1,0	76,88 ± 3,0	9,20 ± 0,9	82,58 ± 2,7
Mózg	27,70 ± 2,1	139,96 ± 6,6	94,70 ± 2,2	620,98 ± 20,5
Nerka	22,50 ± 1,6	78,45 ± 2,8	22,00 ± 1,2	77,41 ± 1,9



Ryc. 2. Magnez; objaśnienia patrz ryc. 1
Magnesium; for explanation see Fig. 1

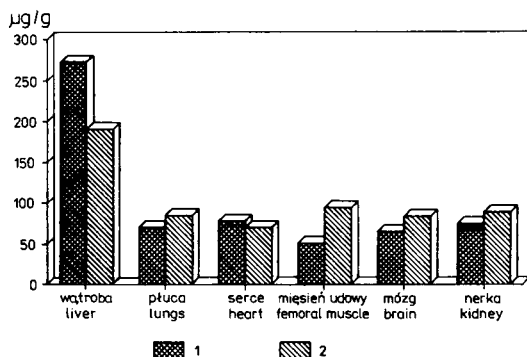
Tab. 2. Stężenie magnezu
Concentration of magnesium

Tkanka	Eutyreoza µg/g tkanki		Tyreotoksykoza µg/g tkanki	
	mokrej	suchej	mokrej	suchej
Wątroba	148,50 ± 15,4	447,15 ± 25,2	176,90 ± 8,1	537,85 ± 26,2
Płuca	98,20 ± 6,2	437,61 ± 18,9	102,70 ± 5,4	508,16 ± 22,4
Serce	124,60 ± 7,5	483,88 ± 19,0	149,30 ± 7,1	537,43 ± 24,1
Mięsień uda	257,40 ± 19,3	1229,22 ± 52,5	222,80 ± 12,0	2000,00 ± 52,6
Mózg	131,80 ± 10,1	665,99 ± 30,2	130,00 ± 6,4	852,45 ± 36,2
Nerka	157,00 ± 11,2	547,41 ± 27,1	162,00 ± 7,5	570,02 ± 25,3

Z przeprowadzonych oznaczeń tych dwóch pierwiastków wynika, że następuje wzrost ich stężenia w tkankach zwierząt ze sztucznie wywołaną hipertyreozą. Najwyższe wartości stężenia wapnia stwierdzono w tkance mózgowej, a magnezu w tkankach mózgowej i mięśniowej. Stan ten może wyjaśniać wzmożoną pobudliwość nerwowo-mięśniową i związek z intensyfikacją procesów katabolicznych w stanach nadczynności tarczycy. Kumulacja tych pierwiastków w tkankach przebiega zgodnie ze spadkiem ich stężenia w surowicy krwi (ryc. 5).

U ludzi natomiast z nadczynnością tarczycy poziom wapnia we krwi bywa nie zmieniony lub nieznacznie podwyższony. W ciężkich postaciach tyreotoksykozy obserwowano wzrost wydalania wapnia z moczem (11).

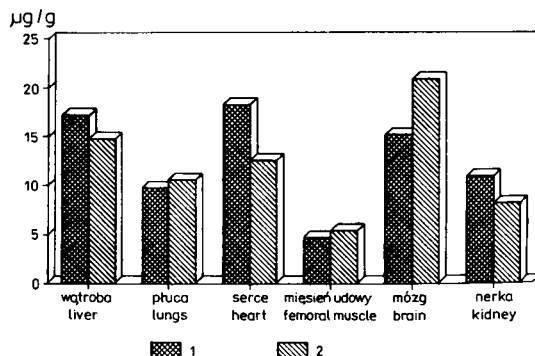
Zawartość tkankową dwóch pozostałych pierwiastków — cynku i miedzi przedstawiono na ryc. 3 i 4 oraz zestawiono w tab. 3 i 4. Jak wynika z przytoczonych danych, zawartość cynku we wszystkich tkankach, z wyjątkiem wątroby i serca, wzrasta w stanach hipertyreozy. Towarzyszy temu wzrost jego stężenia w surowicy krwi (ryc. 5 i tab. 5). Istotna rola tego pierwiastka w prawidłowej funkcji organizmu wyrażona jest zmianami jego stężenia



Ryc. 3. Cynk; objaśnienia patrz ryc. 1
Zinc; for explanation see Fig. 1

Tab. 3. Stężenie cynku
Concentration of zinc

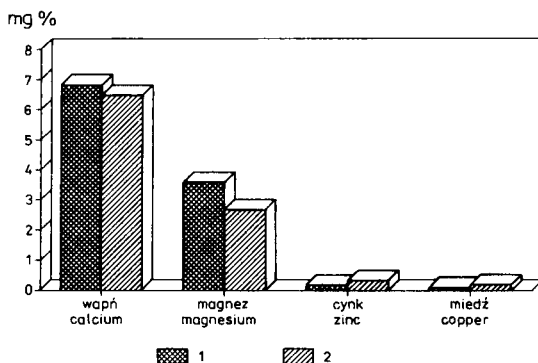
Tkanka	Eutyreoza µg/g tkanki		Tyreotoksykoza µg/g tkanki	
	mokrej	suchej	mokrej	suchej
Wątroba	90,70 ± 2,4	273,11 ± 5,5	762,50 ± 30,0	190,02 ± 4,2
Płuca	15,63 ± 1,0	69,65 ± 1,9	17,00 ± 0,5	84,11 ± 2,4
Serce	19,93 ± 1,1	77,39 ± 2,1	19,40 ± 0,5	69,83 ± 2,1
Mięsień uda	10,55 ± 0,8	50,38 ± 2,3	10,40 ± 0,4	93,35 ± 2,6
Mózg	12,65 ± 1,1	63,92 ± 3,1	12,67 ± 0,6	83,08 ± 2,0
Nerka	21,14 ± 1,7	73,70 ± 3,4	25,00 ± 1,6	87,96 ± 1,8



Ryc. 4. Miedź; objaśnienia patrz ryc. 1
Copper; for explanation see Fig. 1

Tab. 4. Stężenie miedzi
Concentration of copper

Tkanka	Eutyreoza μg/g tkanki		Tyreotoksykoza μg/g tkanki	
	mokrej	suchej	mokrej	suchej
Wątroba	5,72 ± 0,7	17,22 ± 1,5	4,84 ± 0,3	14,71 ± 1,4
Płuca	2,19 ± 0,3	9,75 ± 1,1	2,13 ± 0,2	10,53 ± 1,0
Serce	4,71 ± 0,3	18,29 ± 2,1	3,48 ± 0,4	12,52 ± 1,1
Mięsień uda	0,99 ± 0,1	4,72 ± 0,4	0,60 ± 0,1	5,38 ± 0,7
Mózg	3,01 ± 0,5	15,20 ± 2,0	3,20 ± 0,3	20,98 ± 1,7
Nerka	3,14 ± 0,3	10,94 ± 1,1	2,32 ± 0,2	8,16 ± 0,6

Ryc. 5. Pierwiastki w surowicy; objaśnienia patrz ryc. 1
Elements in serum; for explanation see Fig. 1Tab. 5. Zawartość pierwiastków w surowicy
Concentration of elements in serum

Pierwiastek	Eutyreoza mg %	Tyreotoksykoza mg %
Wapń	6,840 ± 0,50	6,500 ± 0,60
Magnez	3,590 ± 0,20	2,690 ± 0,40
Cynk	0,185 ± 0,02	0,315 ± 0,10
Miedź	0,089 ± 0,01	0,185 ± 0,01

w różnych stanach patologicznych (7, 10), w tym również w chorobach nowotworowych (3).

Neapolitano i wsp. (10) wykazali znaczne obniżenie zawartości cynku w niedoczynności tarczycy w przebiegu zespołu Downa. Zwiększenie ogólnoustrojowe tego pierwiastka usuwało objawy niedoczynności tarczycy. Potwier-

dza to wyniki naszych doświadczeń wykazujących wzrost zawartości cynku w hipertyreozie.

Zawartość miedzi w analizowanych tkankach była zróżnicowana. Obok nieznacznego wzrostu jej stężenia w płucach, mięśniu udowym i mózgu, w pozostałych tkankach obserwowano spadek jej zawartości w stanie hipertyreozy. Towarzyszy tym zmianom wyraźny wzrost tego pierwiastka w surowicy krwi (tab. 5). Biologiczna funkcja miedzi jest dobrze poznana. Zaburzenie jej metabolizmu zostało najlepiej rozpoznane w chorobie Wilsona (2). Brak jest natomiast informacji co do gospodarki tym pierwiastkiem w stanach hipertyreozy. Z naszych badań wynika, że w modelu sztucznie wywołanej tyreotoksykozy zmienia się w sposób istotny zawartość tkankowa miedzi, czego odbiciem jest również wzrost jej stężenia we krwi. Na obecnym etapie badań trudno wyjaśnić mechanizm tych zmian.

Wnioski

1. W modelu sztucznie wywołanej hipertyreozy u królików stwierdzono w większości badanych tkanek wyższe stężenie cynku, miedzi, wapnia i magnezu.
2. W eutyreozie stężenie miedzi było wyższe w wątrobie, sercu i nerce, a cynku — w wątrobie i sercu.

PIŚMIENNICTWO

1. Aaseth J. i wsp.: Selenium concentrations in the human thyroid gland. *Biol. Trace Elem. Res.* **24**, (2), 147, 1990.
2. Iyengar V. i wsp.: Studies of cholecystokinin-stimulated biliary secretions reveal a high molecular weight copper-binding substance in normal subjects that is absent in patients with wilson's disease. *J. Lab. Clin. Med.* **111**, 267, 1988.
3. Krupińska J.: Właściwości farmakologiczne niektórych pierwiastków metalicznych (żelazo, kobalt, miedź, mangan, nikiel, cynk). *Farm. Pol.* **30**, 481, 1974.
4. Kvicafa J. i wsp.: Selenium and rubidium changes in subject with pathologically altered thyroid. *Biol. Trace Elem. Res.* **32**, 253, 1992.
5. Lao T. T. i wsp.: Second-trimester thyroid function and pregnancy outcome in mothers with hyperthyroidism birth weight related to mid-trimester triiodotyronine and RBC zinc. *Gynecol. Obstet. Invest.* **32** (2), 78, 1991.
6. Lazarus J. H. i wsp.: Endemic Goitre in Senegal — thyroid function etiological factors and treatment with oral iodised oil. *Acta Endocrinol. Copenh.* **126**, (2), 149, 1992.
7. Leblondel G. i wsp.: Influence of thyroparathyroidectomy and thyroxine replacement on Cu and Zn cellular distribution and on the metallothionein level and induction in rats. *Biol. Trace Elem. Res.* **32**, 281, 1992.
8. Masashi Arai i wsp.: Effect of thyroid hormone on the expression on mRNA encoding sarcoplasmic reticulum proteins. *Circulation Research* **69**, (2), 266, 1991.
9. Marczenko Z.: Spektrofotometryczne oznaczanie pierwiastków. PWN, Warszawa 1979.
10. Neapolitano G. i wsp.: Is zinc deficiency a cause of subclinical hypothyroidism in Down syndrome. *Ann. Genet.* **33**, (1), 9, 1990.

11. Orłowski W.: Nauka o chorobach wewnętrznych. [w:] Hartwig W.: Choroby tarczycy. PZWL, Warszawa 1978, 2453—2509.
12. Pinta M.: Absorpcyjna spektrometria atomowa. PWN, Warszawa 1974.
13. Smeyers-Verbeke J. i wsp.: The Determination of Cu, Zn and Mn in Subcellular Rat Liver Fractions. Academic Press. Inc., 1977, 746—753.

Otrzymano 1993.01.11.

SUMMARY

The aim of the present study was to estimate the concentration of Cu, Zn, Mg, Ca in the following tissues: brain, heart, lung, liver, kidney and femoral muscles in conditions of experimentally induced hyperthyreosis. In general, in state of hyperthyreosis the concentration of all elements was considerably higher compared to euthyreosis. However, there are a few exceptions. Liver and heart tissue possessed higher concentration of Zn and Cu and kidney of Cu in euthyreosis.

