

DOI: 10.31793/1680-1466.2023.28-1.75

Дослідження впливу L-триптофану на гістоморфологічні зміни щитоподібної залози щурів з аліментарним ожирінням

Р.В. Янко

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Резюме. Аліментарне ожиріння (АО) супроводжується порушенням усіх видів обміну речовин, зниженням функції більшості органів, зокрема щитоподібної залози (ЩЗ). У зв'язку з цим зростає актуальність дослідження і розробки нових ефективних методів профілактики порушень функції ЩЗ при АО. Одним із таких методів може бути використання незамінної амінокислоти триптофану. **Мета** — дослідити вплив L-триптофану на гістоморфологічні зміни ЩЗ щурів з аліментарно-індукованим ожирінням. **Матеріал і методи.** Дослідження проведено на самцях щурів лінії Wistar, віком 6 місяців. Контрольні тварини (група 1) були на стандартному раціоні. Дослідні щури групи 2 протягом 12 тижнів знаходилися на раціоні з надлишковим вмістом жирів (45%) та вуглеводів (31%). Дослідні тварини групи 3, крім висококалорійного раціону, додатково отримували L-триптофан у дозі 80 мг/кг маси тіла. З тканини ЩЗ виготовляли гістологічні препарати. Морфометрію здійснювали за допомогою комп'ютерної програми «ImageJ». **Результати.** Виявлено, що перебування щурів на висококалорійному раціоні призводило до появи виражених гістоморфологічних ознак гіпофункції ЩЗ. У залозі відбувалися інтенсивні процеси резорбції колоїду та зменшення його площі. Часто візуалізувалися спустошені фолікули. Тиреоцити набували призматичної форми. Спостерігалася гіперплазія ЩЗ, що призводила до збільшення її розмірів. У ЩЗ щурів групи 3 виявили меншу масу залози, більші розміри фолікулів, колоїду, фолікулярного епітелію, менший фолікулярно-колоїдний індекс та стереологічний індекс резорбції, меншу кількість строми в залозі порівняно з тваринами, які отримували лише висококалорійний раціон. Також виявлено, що L-триптофан знижував інтенсивність накопичення вісцерального жиру. **Висновок.** Введення щурам L-триптофану має протекторні властивості на ЩЗ і сприяє зменшенню ступеня розвитку АО. Отримані дані мають практичний інтерес при використанні триптофану та його похідних для профілактики розвитку порушень функціонування ЩЗ при АО.

Ключові слова: аліментарне ожиріння, щитоподібна залоза, триптофан.

Останнім часом поширеність АО збільшується стрімкими темпами, досягаючи масштабів пандемії. Причинами АО, насамперед, є

особливості способу життя та неправильного харчування, переважно надмірна калорійність їжі. Це призвело до різкого збільшення кількості досліджень, присвячених можливому

Оригінальні дослідження

взаємозв'язку між ожирінням та іншими захворюваннями різних органів та систем організму [1, 2]. АО супроводжується порушенням усіх видів обміну речовин, зниженням функції більшості органів, зокрема ЩЗ [3].

Попри уявлення про те, що в патогенезі ожиріння істотна роль належить зниженій функції ЩЗ, у літературі дотепер немає однозначної думки про характер функціональної активності цього органу при АО [4]. Також відчувається особливий недолік у дослідженнях щодо вивчення структурних змін ЩЗ в людей або тварин з ожирінням. Зв'язок між АО та функцією ЩЗ складний. Переїдання, що призводить до збільшення маси тіла та розвитку ожиріння, мабуть, активує гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібну вісь, що призводить до змін функціонального стану залози [5]. Передбачається, що ожиріння, запальний стан та ліпотоксичність можуть призвести до дисфункції ЩЗ [6]. У зв'язку з цим зростає актуальність дослідження і розробки нових ефективних методів профілактики порушень функції ЩЗ при АО. Одним із таких методів може бути використання незамінної амінокислоти триптофану.

Відомо, що триптофан бере участь у регуляції енергетичного обміну, споживання їжі та здійснює прямий вплив на жирову тканину [7]. Є відомості про те, що триптофан стимулює секрецію тиреоїдних гормонів та змінює морфофункціональні ознаки залози в бік активації [8]. Проте, літературних даних щодо його безпосереднього ефекту на морфофункціональні зміни ЩЗ при АО не знайдено. Все це вимагає більш детального вивчення ролі та механізмів впливу триптофану на ЩЗ з наявними ознаками АО.

Мета роботи: дослідити вплив L-триптофану на гістоморфологічні зміни ЩЗ щурів з АО.

Матеріал і методи

Для експерименту було відібрано 36 щурів самців лінії Wistar у віці 3 міс, масою 250 ± 10 г. АО у тварин моделювали шляхом їх утримання на висококалорійному раціоні (ВР). Було сформовано 3 групи щурів: група 1 — контроль, група 2 — тварини, які знаходилися на ВР, і група 3 — щури, які водночас отримували ВР і L-триптофан («Ajinomoto Eurolysine S.A.S»,

Франція) у дозі 80 мг/кг маси тіла. Дослідні щури протягом 12 тижнів отримували раціон із надлишковим вмістом жирів (45%) і вуглеводів (31%). Кожен щур з'їдав 6 г спеціально приготовленого гранульованого корму (70% стандартного комбікорму з додаванням 30% свинячого смальцю), 6,8 г свинячого сала, 3,6 г білих сухарів і 3,6 г соняшникового насіння, що сумарно становило 116 ккал. Дослідні тварини отримували корм *ad libitum* під щоденним контролем повноти його поїдання, а через день замість води — 10%-ний розчин фруктози. Контрольні тварини були на стандартному раціоні та щодня з'їдали по 20 г збалансованого комбікорму, калорійність якого становила 66 ккал [9].

Щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом. Роботу зі щурами проводили відповідно до принципів Гельсінської декларації 1975 року та її перегляду 1983 року, а також відповідно до «Правил виконання робіт із використанням експериментальних тварин», затвердженими МОЗ України.

Наявність АО в щурів визначали за масою вісцерального жиру та його співвідношенням до маси тіла (індекс вісцерального ожиріння (ВО)). Вісцеральний жир механічно видаляли з черевної порожнини та гравіметричним методом визначали його вагу.

Для морфологічних та морфометричних досліджень ЩЗ відбирали зразки її тканини, з яких виготовляли гістологічні препарати за стандартною методикою: фіксували в рідині Буена, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та діоксані. Отримані зразки заливали в парафін. Парафінові зрізи завтовшки 6 мкм виготовляли на санному мікромомі. Забарвлення отриманих зрізів здійснювали за Ван-Гізоном [10]. Із використанням цифрової камери мікропрепарати фотографували на мікроскопі «Eclipse E100» («Nikon», Японія). Морфометрію на цифрових зображеннях мікропрепаратів здійснювали за допомогою програми «ImageJ».

На гістологічних зрізах ЩЗ вимірювали площу поперечного перерізу фолікулів, колоїду та фолікулярного епітелію; зовнішній та внутрішній діаметри фолікулів; висоту фолікулярного епітелію. Підраховували середню кількість тиреоцитів у фолікулах. Визначали фолікулярно-колоїдний індекс (відношення площі фолікулярного епітелію до площі колоїду), стереологічний індекс резорбції ($4/h$, де h — середня довжина

хорд відрізків ліній, що припадають на колоїд) та індекс накопичення колоїду (відношення середнього внутрішнього діаметра до подвійної висоти епітелію). Використовуючи метод накладання точкових морфометричних сіток визначали відносну площу сполучної та паренхіматозної тканини залози та обчислювали стромально-паренхіматозний індекс (відношення відносної площі строми до відносної площі паренхіми залози). Вимірювали ширину прошарків міжчасткової, міжчасточкової та міжфолікулярної сполучної тканини [11, 12].

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Statistica 6.0 for Windows («StatSoft», США) та Excel 2010 («Microsoft», США). Нормальність розподілу цифрових масивів перевіряли використовуючи W-критерій Шапіро-Вілка. При нормальності розподілу для оцінки коефіцієнта відмінностей вірогідності різниці між контрольною та піддослідною групою використовували t-критерій Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$. Також було використано однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA).

Результати та обговорення

Виявлено, що середня маса вісцерального жиру та індекс ВО в щурів групи 2 були вірогідно більшими на 145% і 122% відповідно порівняно з контролем. Зміни цих показників

свідчать про наявність вираженого ВО у дослідних щурів. У тварин групи 3 маса вісцерального жиру та індекс ВО були вірогідно меншими на 38 і 23% відповідно порівняно зі щурами групи 2 (табл. 1). Тобто, введення тваринам L-триптофану знижує масу вісцерального жиру, пригнічуючи, тим самим, розвиток ВО.

У щурів групи 2 виявлено збільшення маси ЩЗ на 71% порівняно з контролем, що свідчить про її гіперплазію. Як відомо, однією з головних причин розвитку гіперплазії ЩЗ є недостатня гормональна секреція, що призводить до активної стимуляції залози з подальшим

Таблиця 1. Маса вісцерального жиру та ЩЗ ($M \pm m$, $n=12$)
Table 1. Weight of visceral fat and thyroid gland ($M \pm m$, $n=12$)

Показники Parameters	Група 1 Group 1	Група 2 Group 2	Група 3 Group 3
Маса вісцерального жиру, г Weight of visceral fat, g	19,0±1,4	46,6±2,6*	28,7±1,3*^
Індекс ВО Index of visceral obesity	0,046± ±0,005	0,102± ±0,010*	0,079± ±0,006*^
Маса ЩЗ, г Weight of thyroid gland, g	0,024± ±0,003	0,041± ±0,006*	0,026± ±0,001^

Примітка: * — $p < 0,05$ вірогідна різниця з групою 1, ^ — $p < 0,05$ вірогідна різниця з групою 2.

Note: * — $p < 0.05$ significant difference with group 1, ^ — $p < 0.05$ significant difference with group 2.

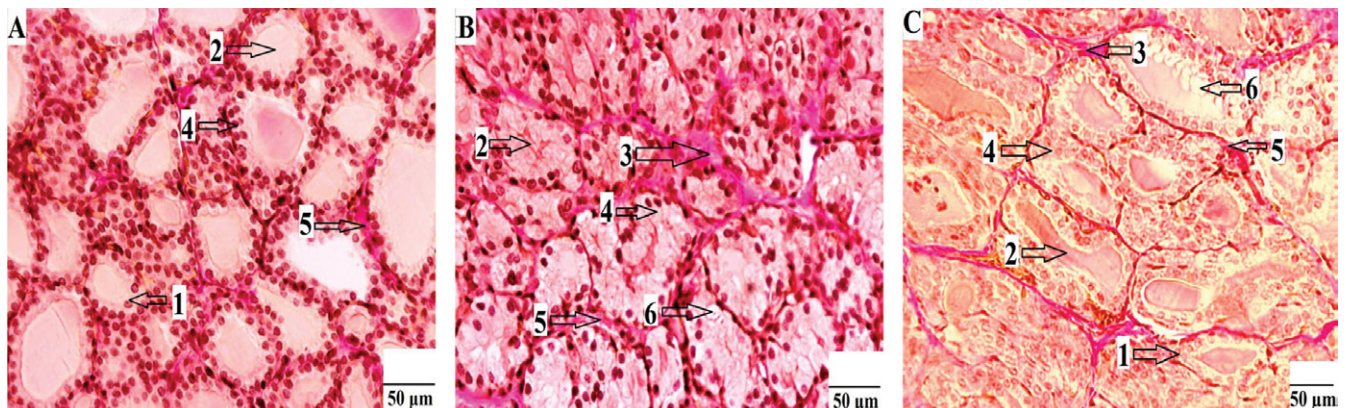


Рис. Мікрофотографія зрізу ЩЗ контрольної тварини (А), після впливу висококалорійного раціону (В) та щура, який отримував висококалорійний раціон та L-триптофан (С). Забарвлення по Ван-Гізоні. $\times 400$

Примітка: 1 — фолікул; 2 — колоїд; 3 — міжчасточкова сполучна тканина; 4 — фолікулярний епітелій; 5 — міжфолікулярна сполучна тканина; 6 — резорбційна вакуоля.

Fig. Photomicrograph of a thyroid section of a control animal (A), after exposure to a high-calorie diet (B) and a rat that received a high-calorie diet and L-tryptophan (C). Van Gieson's stain. $\times 400$

Note: 1 — follicle; 2 — colloid; 3 — interlobular connective tissue; 4 — follicular epithelium; 5 — interfollicular connective tissue; 6 — resorption vacuole.

Оригінальні дослідження

збільшенням її розмірів [13]. Маса ЩЗ у тварин групи 3 не відрізнялася від контролю та була меншою на 37% порівняно зі щурами групи 2 (табл. 1).

ЩЗ щурів групи 1 складалася з фолікулів округлої та овальної форми. На периферії фолікули були більшими, порівняно з центральною частиною залози, часто неправильної форми з розтягнутими стінками, утвореними плоским епітелієм. Стінка фолікулів у центральній частині залози складалася з тиреоцитів кубічної форми. У порожнині фолікулів розташовувався оксифільний колоїд помірної щільності (рис.).

У ЩЗ щурів групи 2 відбувалися інтенсивні процеси резорбції колоїду та зменшення його площі, а фолікули були малих розмірів і часто візуалізувалися спустошені, що свідчило про пригнічення накопичення колоїду, виснаження залози та її гіпофункцію (рис.). Так, при гістоморфометричному дослідженні ЩЗ цих щурів виявлено вірогідно меншу площу фолікулів на 39%, колоїду — на 59% та фолікулярного епітелію — на 28% порівняно з контролем. Також у них виявлено вірогідне зменшення зовнішнього та внутрішнього діаметра фолікулів на 21 та 33% відповідно (табл. 2).

Щури групи 3 мали менші структурні зміни залози порівняно з тваринами групи 2 (рис.). Так, у ЩЗ цих щурів спостерігали вірогідно більші площу фолікулів, колоїду та фолікулярного епітелію на 41, 69 і 32% відповідно, ніж у тварин групи 2. Зовнішній та внутрішній діаметр фолікулів у щурів групи 3 були вірогідно більшими від групи 2 на 17 і 19% відповідно (табл. 2).

Фолікулярний епітелій утворений тиреоцитами, які становлять основну частину паренхіми ЩЗ. Тиреоцити щурів групи 2 мали призматичну та кубічну форми. Їх середня кількість у фолікулі була вірогідно меншою на 13%. Висота тиреоцитів у тварин групи 3 була на 16% більшою, ніж у щурів групи 2 (табл. 2).

Стереологічний індекс резорбції — показник, що характеризує динаміку накопичення та виведення колоїду. Ми виявили вірогідне збільшення цього індексу в щурів групи 2 на 54% порівняно з контролем. Фолікулярно-колоїдний індекс був вірогідно більшим на 73%, а індекс накопичення колоїду, навпаки, був меншим на 35% порівняно з контролем.

Таблиця 2. Морфометричні показники ЩЗ (M±m, n=12)

Table 2. Morphometric parameters of the thyroid gland (M±m, n=12)

Показники Parameters	Група 1 Group 1	Група 2 Group 2	Група 3 Group 3
Площа, мкм ² : Area, μm ² :			
фолікула follicle	2676±75	1630±61*	2293± ±46*^
колоїду colloid	946±56	392±22*	661±36*^
фолікулярного епітелію follicular epithelium	1730±80	1238±69*	1632± ±70^
Діаметр фолікула, мкм: Follicle diameter, μm:			
зовнішній external	52,0±1,2	41,3±2,1*	48,5±1,7^
внутрішній interior	30,6±1,4	19,8±1,4*	23,6± ±1,3*^
Висота тиреоцитів, мкм The height of thyrocytes, μm	10,7±0,3	10,8±0,8	12,5± ±0,5 *^
Фолікулярно-колоїдний індекс Follicular colloid index	1,83±0,12	3,16± ±0,80*	2,47± ±0,32*^
Індекс накопичення колоїду Colloid accumulation index	1,42±0,09	0,92± ±0,09*	0,94± ±0,07*
Стереологічний індекс резорбції Stereological resorption index	0,131± ±0,002	0,202± ±0,010*	0,169± ±0,012*^
Кількість тиреоцитів у фолікулі, шт. The number of thyrocytes in the follicle, pcs	21,8±0,6	18,9±0,3*	19,6±0,6
Відносна площа паренхіми, % The relative area of parenchyma, %	80,7±1,6	79,2±0,01	81,0±0,6
Відносна площа строми, % The relative area of stroma, %	19,3±1,6	20,8±2,0	19,0±0,6
Стромально-паренхіматоз- ний індекс Stromal-parenchymal index	0,24±0,02	0,26±0,03	0,23±0,01
Ширина прошарків спо- лучної тканини, мкм The width of the interlayers of the connective tissue, μm			
міжчасткова interlobar	22,3±1,5	23,5±1,0	20,1±1,1^
міжчасточкова interlobular	8,0±0,3	13,2±1,2*	11,9±0,6*
міжфолікулярна interfollicular	1,42±0,09	1,62± ±0,07*	1,50±0,12

Примітка: * — $p < 0,05$ вірогідна різниця з групою 1, ^ — $p < 0,05$ вірогідна різниця з групою 2.

Note: * — $p < 0.05$ significant difference with group 1, ^ — $p < 0.05$ significant difference with group 2.

Зміни цих показників свідчать про спустошення фолікулів від колоїду та пригнічення його накопичення. Після одночасного впливу ВР і L-триптофану стереологічний індекс резорбції та фолікулярно-колоїдний індекс були вірогідно меншими на 16 і 22% відповідно, порівняно з тваринами групи 2 (табл. 2).

Тиреоцити вистилають не тільки стінку фолікула, але також можуть розміщуватися в його середині (інтрафолікулярний епітелій) чи локалізуватися поза фолікулами (інтерфолікулярні острівці). Інтерфолікулярні острівці — це скупчення тиреоцитів без порожнини, які також у невеликій кількості виробляють гормони ЩЗ. При підвищенні функціонального навантаження на залозу ці острівці активуються, тиреоцити починають виробляти колоїд, а острівці перетворюються на фолікули [14]. У наших дослідженнях в щурів групи 2 було виявлено тенденцію до збільшення кількості інтерфолікулярних острівців. Це, швидше за все, пов'язано з компенсаторними механізмами залози (у зв'язку з недостатньою її гормональною секрецією), які проявляються гіперплазією тиреоцитів.

До складу сполучнотканинного остову залози входить капсула і строма. В останній розрізняють міжчасткову, міжчасточкову та міжфолікулярну сполучну тканину. У щурів, які перебували на ВР, була виявлена чітко виражена тенденція до збільшення відносної площі строми та стромально-паренхіматозного індексу. Також у цих щурів спостерігали вірогідне збільшення ширини прошарків міжчасточкової та міжфолікулярної сполучної тканини на 65 та 14% відповідно, порівняно з контролем. Зростання кількості строми в ЩЗ є ознакою пригнічення її функції. У ЩЗ щурів групи 3 відмічали меншу кількість строми, а саме менший стромально-паренхіматозний індекс (на 12%) та ширину міжчасткової сполучної тканини (на 14%) порівняно з тваринами групи 2 (табл. 2).

Серед вчених не існує однозначної думки про те, чи дисфункція ЩЗ є причиною, чи наслідком надмірного накопичення жирової тканини в організмі. Взаємозв'язок між гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібною віссю й ожирінням складний і включає різні взаємодії. Гормони ЩЗ незалежно регулюють масу та функцію жирової тканини. Проте жирова

тканина через продукцію адипокінів також впливає на активність залози [6].

У роботах інших авторів показано, що в ЩЗ щурів, які знаходилися на високожировій дієті, з'являлися фолікули різних розмірів, із перевагою в бік великих фолікулів із надмірним накопиченням колоїду. Висота тиреоцитів зменшувалась. Цитоплазма клітин була вакуолізована та мала порушену мембрану [15]. В іншому дослідженні, після 6-місячного перебування щурів на високожировій дієті, виявлено зростання розмірів ЩЗ, підвищення концентрації тригліцеридів як у сироватці крові, так і в самій залозі, а також зниження концентрації тироксину в сироватці. Крім того, у ЩЗ цих щурів помітно знижувалася концентрація білків, пов'язаних із синтезом гормонів залози [16]. Цілком можливо, що надмірне ожиріння може призвести до збільшення інтерфолікулярного жирового депо або стеатозу у фолікулярних клітинах ЩЗ. Так, стеатоз та ультраструктурні зміни, включаючи розтягування ендоплазматичного ретикулуму та мітохондріальні порушення у фолікулярних клітинах ЩЗ, постійно спостерігалися в мишей з АО [17].

При дослідженні впливу L-триптофану на ЩЗ також виявлена неоднозначність в отриманих результатах. Так, в одній роботі, після введення цієї амінокислоти, не виявлено змін у концентрації тиреоїдних гормонів [18], в іншій — спостерігали зростання секреції гормонів ЩЗ [8]. При дефіциті триптофану в раціоні відмічено підвищену концентрацію трийодтироніну в плазмі, тоді як рівень тироксину був зниженим [19].

Таким чином, аналіз літератури ще раз підтверджує факт неоднозначності наявних даних щодо ефекту L-триптофану та АО на структурний стан ЩЗ. Це може бути пов'язано з використанням різних моделей аліментарно-індукованого ожиріння, різного дозування L-триптофану, тривалістю проведення експериментів, віком та статтю тварин тощо. А про те, як впливає триптофан на морфофункціональну активність ЩЗ при вираженому ожирінні, взагалі невідомо. Все це вимагає більш детального вивчення ролі та механізмів впливу L-триптофану на ЩЗ при АО та можливості його використання в профілактичних цілях при цій патології.

Оригінальні дослідження

Висновки

- 12-тижневе перебування щурів на ВР призводило до розвитку АО та появи виражених гістоморфологічних ознак гіпофункції ЩЗ.
- У ЩЗ щурів, які водночас знаходилися на ВР та отримували L-триптофан (80 мг/кг), виявили значно менші гістоморфологічні зміни, порівняно з тваринами, що отримували лише висококалорійний раціон. Тобто, введення щурам L-триптофану має протекторні властивості на ЩЗ і сприяє зменшенню ступеня розвитку ожиріння.
- Отримані дані мають не тільки теоретичне значення, а й становлять практичний інтерес при використанні триптофану та його похідних для профілактики розвитку порушень функціонування ЩЗ при АО.

Список використаної літератури

- Han TS, Lean ME. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM Cardiovasc Dis.* 2016 Feb 25;5:2048004016633371. doi:10.1177/2048004016633371.
- Yanko RV, Chaka EG, Zinchenko AS, Safonov SL, Levashov ML. Features of modeling fatty liver disease in rats of different ages based on a high-calorie diet. *Obesity and Metabolism.* 2021;18(4):387-97. Russian. doi: 10.14341/omet12789.
- Mahdavi M, Amouzegar A, Mehran L, Madreseh E, Tohidi M, Azizi F. Investigating the prevalence of primary thyroid dysfunction in obese and overweight individuals: Tehran thyroid study. *BMC Endocr Disord.* 2021 Apr 30;21(1):89. doi: 10.1186/s12902-021-00743-4.
- Sanyal D, Raychaudhuri M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. *Indian J Endocrinol Metab.* 2016;20(4):554-7. doi:10.4103/2230-8210.183454.
- Laurberg P, Knudsen N, Andersen S, Carlé A, Pedersen IB, Karmisholt J. Thyroid function and obesity. *Eur Thyroid J.* 2012;1(3):159-67. doi:10.1159/000342994.
- Walczak K, Sieminska L. Obesity and Thyroid Axis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Sep 7;18(18):9434. doi: 10.3390/ijerph18189434.
- Lischka J, Schanzer A, Baumgartner M, de Gier C, Greber-Platzer S, Zeyda M. Tryptophan metabolism is associated with BMI and adipose tissue mass and linked to metabolic disease in pediatric obesity. *Nutrients.* 2022 Jan 11;14(2):286. doi: 10.3390/nu14020286.
- Shokrollahi B, Towhidi A, Khazali H, Zhandi M. The effect of L-tryptophan on growth hormone and thyroid hormones secretion in growing lambs. *J Vet Res.* 2006;61(2):175-9.
- Yanko R, Levashov M. Histomorphological features of the thyroid gland in rats of different ages with alimentary-induced obesity. *Environmental and Experimental Biology.* 2022;20(3):171-7. doi: 10.22364/eeb.20.16.
- Rehfeld A, Nylander M, Karnov K. *Histological Methods.* In: *Compendium of Histology.* Springer, Cham; 2017. p. 11-24. doi: 10.1007/978-3-319-41873-5_2.
- Nikishin DV. *Morphology and methods of thyroid research: methodical recommendations.* Penza: Inf. of publ. center PGU, 2008. Russian.
- Янко РВ. Морфологічні зміни щитоподібної залози щурів після введення триптофану. *Ендокринологія.* 2021;26(3):281-

- (Yanko RV. Morphological changes in the rat thyroid gland after tryptophan administration. *Endokrynologia.* 2021;26(3):281-6. Ukraine). doi: 10.31793/1680-1466.2021.26-3.281.
- Sheu SY, Görges R, Schmid KW. Hyperplasia of the thyroid gland [Hyperplasia of the thyroid gland]. *Pathologie.* 2003 Sep;24(5):348-56. doi:10.1007/s00292-003-0627-8.
- Khan YS, Farhana A. *Histology, Thyroid Gland.* [Updated 2022 Dec 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551659/>.
- El-Sayed SM, Ibrahim HM. Effect of high-fat diet-induced obesity on thyroid gland structure in female rats and the possible ameliorating effect of metformin therapy. *Folia Morphol.* 2020;79(3):476-88. doi: 10.5603/FM.a2019.0100.
- Shao SS, Zhao YF, Song YF, Xu C, Yang JM, Xuan SM, et al. Dietary high-fat lard intake induces thyroid dysfunction and abnormal morphology in rats. *Acta Pharmacol Sin.* 2014 Nov;35(11):1411-20. doi: 10.1038/aps.2014.82.
- Min HL, Jung UL, Kyong HJ, Yong KK, Min JR, Seong EL, et al. Thyroid dysfunction associated with follicular cell steatosis in obese male mice and humans. *Endocrinology.* 2015;156(3):1181-93. doi:10.1210/en.2014-1670.
- Morley JE, Raleigh MJ, Brammer GL, Yuwiler A, Geller E, Flannery J, et al. Serotonergic and catecholaminergic influence on thyroid function in the vervet monkey. *Eur J Pharmacol.* 1980;67(2-3):283-8. doi: 10.1016/0014-2999(80)90509-9.
- Carew LB, Alster FA, Foss DC, Scanes CG. Effect of a tryptophan deficiency on thyroid gland, growth hormone and testicular functions in chickens. *J Nutr.* 1983 Sep;113(9):1756-65. doi: 10.1093/jn/113.9.1756.

Список скорочень

- АО — аліментарне ожиріння
 ВО — вісцеральне ожиріння
 ВР — висококалорійний раціон
 ЩЗ — щитоподібна залоза

Study of the influence of L-tryptophan on histo-morphological changes in the rat thyroid gland with alimentary obesity

R.V. Yanko

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Ukraine

Abstract. Alimentary obesity is accompanied by a disorder of all types of metabolism, a decrease in the function of most organs, including the thyroid gland. In this regard, the relevance of research and development of new effective methods of prevention of thyroid function disorders in obesity is increasing. One such method may be the use of the essential amino acid tryptophan. **The aim** is to investigate the effect of L-tryptophan on histo-morphological changes in the thyroid gland of rats with food-induced obesity. **Material and methods.** The study was conducted on male Wistar rats, aged 6 months. Control animals (group 1) were on a standard diet. Experimental rats of the group 2 were fed a diet with an excess of fat (45%) and carbohydrates (31%) for 12 weeks. Experimental animals of the group 3, in addition to the high-calorie diet, additionally received L-tryptophan in a dose of 80 mg/kg of body weight. Histological preparations were made from thyroid gland tissue. Morphometry was performed using the computer program «ImageJ».

Results. It was found that the stay of rats on a high-calorie diet led to the appearance of pronounced histomorphological signs of thyroid hypofunction. Intensive processes of colloid resorption and reduction of its area were observed in the gland. Empty follicles were often visualized. Thyrocytes acquired a prismatic shape. Thyroid hyperplasia was observed, which led to an increase in its size. In the thyroid gland of rats of the group 3, a smaller mass of the gland, larger sizes of follicles, colloid, follicular epithelium, a smaller follicular-colloid index and a stereological resorption index, a smaller amount of stroma in the gland compared to animals that received only a high-calorie diet were found. Also found that the administration of L-tryptophan reduced the intensity of visceral fat accumulation. **Conclusion.** Therefore, the administration of L-tryptophan to rats has protective properties on the thyroid gland and helps to reduce the degree of obesity. The obtained data have practical interest when using tryptophan and its derivatives to prevent the development of disorders of the thyroid gland functioning in case of alimentary obesity.

Keywords: alimentary obesity, thyroid gland, tryptophan.

Для цитування: Янко РВ. Дослідження впливу L-триптофану на гістоморфологічні зміни щитоподібної залози щурів з аліментарним ожирінням. *Ендокринологія.* 2023;28(1):75-81. DOI: 10.31793/1680-1466.2023.28-1.75.

Адреса для листування: Янко Роман Васильович; biolag@ukr.net; Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, вул. Богомольця, 4, Київ 01024, Україна.

Відомості про автора: Янко Роман Васильович, канд. біол. наук, старш. наук. співроб. відділу клінічної фізіології сполучної тканини, ORCID: 0000-0002-0397-7517.

Особистий внесок: Янко РВ. — підготовка статті.

Фінансування: робота виконана в рамках бюджетного фінансування НАН України за планом науково-дослідної роботи «Роль серотонінергічної системи в регуляції процесів регенерації сполучної тканини в нормі і патології» Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України (№ державної реєстрації: 0119U103965).

Декларація з етики: автор задекларував відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Стаття: надійшла до редакції 06.02.2023 р.; перероблена 06.03.2023 р.; прийнята до друку 24.03.2023 р.; надрукована 30.03.2023 р.

For citation: Yanko RV. Study of the influence of L-tryptophan on histo-morphological changes in the rat thyroid gland with alimentary obesity. *Endokrynologia.* 2023;28(1):75-81. DOI: 10.31793/1680-1466.2023.28-1.75.

Correspondence address: Roman Yanko; biolag@ukr.net; Bogomoletz Institute of Physiology of the NAS of Ukraine, Bogomoletz Str., 4, Kyiv 01024, Ukraine.

Information about the author: Roman Yanko, Ph. D., Senior Researcher, Department of Clinical Physiology of Connective Tissue, ORCID: 0000-0002-0397-7517.

Personal contribution: Yanko R.V. — editing an article.

Funding: the work was performed as part of the budget funding of the NAS of Ukraine according to the plan of research work «The role of serotonergic system in regulation of the connective tissue regeneration processes in norm and pathology» of the Bogomoletz Institute of Physiology of the NAS of Ukraine (№ state registration: 0119U103965).

Declaration of ethics: the author declared the absence of a conflict of interest and financial obligation.

Article: received February 06, 2023; revised March 06, 2023; accepted March 24, 2023; published March 30, 2023.