

Експресія цитохрому P450 2E1 в печінці мишей при дії γ -випромінювання.

О.В. Максимчук, М.О. Чащин, * Л.К. Бездробна, * В. Федорченко

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ

*Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ

Цитохром P450 2E1 (Cyp2e1), що належить до суперродини цитохром P450 – монооксигеназ, відіграє важливу роль у метаболізмі гепатотоксинів, ненасичених жирних кислот, радіотоксинів, отже бере активну участь у пристосуванні організму до дії несприятливих факторів зовнішнього середовища. Субстратами для Cyp2e1 є невеликі за молекулярною масою гідрофобні сполуки, серед яких етанол, ацетон, деякі ліки, сполуки, що застосовуються у побутовій хімії. Цитохром P450 2E1 характеризується високою оксидазною активністю. Він здатен відновлювати молекулярний кисень навіть за відсутності субстрату та потенціювати утворення активних радикалів. Експресія цитохрому P450 2E1 залежить від багатьох внутрішніх та зовнішніх факторів. Для цього ферменту відмічено тканинну, вікову та статеву специфічність. Високий рівень конститутивної експресії показано в клітинах печінки статевозрілих самців мишей. Серед зовнішніх стресових факторів, що впливають на вміст цього ферменту, особливої уваги заслуговує дія γ -випромінювання.

Робота присвячена дослідженню експресії цитохрому P450 2E1 в печінці мишей при хронічній дії низьких доз іонізуючої радіації.

Об'єктом дослідження були статевозрілі самці мишей, що підлягали хронічному впливу γ -випромінювання від джерела ^{60}Co на установці "Еталон" за потужності дози – 0,7 сГр за добу протягом 2, 7, 14 та 35-и діб, тобто сумарна доза становила 1,4, 4,9, 9,8 та 24,5 сГр відповідно. Контрольну групу склали тварини аналогічних ліній, віку та статі, що не піддавались опроміненню. Для вимірювання рівню мРНК та вмісту білку Cyp2e1 в клітинах печінки використовували методи Нозерн-блот гібридизації та Вестерн-блот аналізу відповідно. Для характеристики внутрішньоклітинних процесів перекісного окислення, стану антиоксидантної системи та загального рівня ураження організму при дії γ -випромінювання визначали вміст продуктів вільнорадикального окислення ліпідів і білків, активність каталази та ферментів - маркерів ураження, гамма-глутатіонтрансферази та креатинфосфокінази. Було показано, що хронічна дія γ -випромінювання низької потужності в клітинах печінки викликає активацію процесів перекісного окислення ліпідів і білків, що свідчить про розвиток стану окисного стресу в гепатоцитах. Активність каталази протягом всього терміну не змінювалась, що можливо пояснюється відносно низькими дозами опромінення та адаптацією організму до стресу. В той же час ураження клітин печінки продуктами перекісного окислення відображалось на вмісті цитохрому P450 2E1. Експресія мРНК та білку Cyp2e1 знижувалась починаючи вже з 2-ї доби опромінення, коли сумарна накопичена доза становила лише 1,4 сГр, і залишались на цьому рівні протягом всього експерименту. Отримані дані щодо змін експресії цитохрому P450 2E1 в печінці є, можливо, певним показником, що характеризує стресовий стан, якого набуває організм за умов хронічної дії γ -випромінювання низької потужності.