ВПЛИВ NO НА ВМІСТ ЦИТОХРОМУ Р-450 В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ

Іншина Н.М., Масленко А.О.
Сумський державний університет
кафедра біофізики, біохімії, фармакології та біомолекулярної інженерії

NO є фізіологічно активною молекулою, що володіє широким спектром біологічної дії: приймає участь у регуляції тонусу судин, нейротрансмісії, імунних процесах та ін. Існують дані про участь NO у зниженні інтенсивності біотрансформації ксенобіотиків у печінці при інфекційних захворюваннях та запальних процесах. Провідну роль у метаболізмі ксенобіотиків відіграє цитохром Р-450.

Метою даної роботи є дослідження впливу донора NO – нітропрусиду натрію на вміст цитохрома Р450 в печінці щурів.

Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар вагою150 - 200 г. Нітропрусид натрію вводили внутрішньочеревно в дозі 10 мкг/100 г маси тіла. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом через 2 і 24 год після введення нітропрусиду натрію. Вміст цитохрому Р-450 визначали в гомогенаті печінки щурів методом диференційної спектрофотометрії. Встановлено, що вміст цитохрому Р-450 в печінці щурів не змінюється через 2 год після ін'єкції нітропрусиду натрію. Через 24 год після введення донора NO вміст цитохрому Р-450 знижується на 40% порівняно з контролем.

Відомо, що NO може спричиняти зворотне і незворотне інгібування цитохрому Р-450. Зворотне є наслідком утворення комплексу «нітрозил-гем», а незворотне – нітрування залишків тирозину або окиснення сульфгідрильних груп у молекулі апоцитохрому Р-450. В експериментах in vitro при інкубації гомогенату печінки з нітропрусидом натрію (2,5 мМ) протягом 1 хв спостерігається зниження вмісту цитохрому Р-450 на 30 % відносно контролю. При цьому відбувається конверсія цитохрому Р-450 в неактивний Р-420. Інактивація цитохрому Р-450 є наслідком окиснення сульфгідрильних груп у молекулі апобілка даного гемопротеїну.

Таким чином, вміст цитохрому Р-450 в печінці щурів знижується в пізні терміни після введення нітропрусиду натрію, що може бути обумовлене незворотнім інгібуванням даного гемопротеїну внаслідок взаємодії NO з апоцитохромом Р-450.

Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини : збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 10-12 квітня 2013 р. / Відп. за вип. М.В. Погорєлов. — Суми : СумДУ, 2013. — С. 108-109.