

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ИНГІБІТОРУ JNK SP600125 НА ВМІСТ ЛІПІДІВ У ГЕПАТОЦИТАХ ЩУРІВ В УМОВАХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ

Красільнікова О.А.¹, Стороженко Г.В.²

¹Кафедра біологічної хімії

Національний фармацевтичний університет

²НДІ біології

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

krasilnikovaoksana16@gmail.com

c-Jun N-термінальні кінази (JNK), які відносяться до класу мітоген-активованих протеїнкіназ, беруть участь у процесах проліферації та диференціювання, формування фенотипу клітин та апоптозі. JNK беруть участь у розвитку таких патологічних станів, як нейродегенерація, запальні процеси, резистентність клітин до інсуліну, онкогенез, тощо. Проте роль JNK у регуляції клітинного метаболізму та взаємодія JNK з іншими сигнальними системами практично не вивчена. Метою цієї роботи було вивчення впливу JNK на вміст жирних кислот (ЖК), диацилгліцеролів (ДГ), триацилгліцеролів (ТАГ), естерів холестеролу (ЕХС) та церамідів (ЦМ).

В експериментах використовували самців щурів вагою 190-220 г, які утримувалися у стандартних умовах віварію. Гепатоцити виділяли за методом Сеглена. Ізольовані гепатоцити інкубували в середовищі Eagle протягом 3 годин при 37°C. В середовище інкубації вносили 10 мкМ H₂O₂ та 6мМ 3-аміно, 1,2,4 триазол (інгібітор каталази). В окремих випадках за 10 хвилин до внесення H₂O₂ гепатоцити предінкубували з інгібітором JNK SP600125 (10 мкмоль). По закінченні інкубації реакцію зупиняли на холоді, ліпіди екстрагували за методом Блайя і Дайера. Розділення ліпідів на фракції проводили з допомогою ТШХ. Вміст ліпідів визначали за методом Марча і Венстейна. Дані були оброблені статистично.

Згідно даних літератури, інкубування ізольованих гепатоцитів у присутності H₂O₂ супроводжується активацією JNK. Ми встановили, що за цих умов у ізольованих гепатоцитах спостерігається підвищення вмісту ДГ та ЦМ, на 35,8 та 22,4%, відповідно. При цьому в клітинах спостерігалось достовірне підвищення вмісту ТАГ та ЕХС. Предінкубація клітин з інгібітором JNK SP600125 повністю відмінняла накопичення ДГ та призводила до зменшення вмісту ЦМ. При цьому вміст ТАГ, ЕХС та ЖК також знижувався. Відомо, що активація JNK гальмує процеси β-окиснення ЖК у мітохондрях. Це призводить до підвищення рівню ЖК у цитоплазмі клітин та необхідності їх утилізації. На наш погляд, це відбувається шляхом посилення синтезу нейтральних ліпідів та N-ацильних похідних спирту сфінгозину. Інгібування JNK може стати сигналом для відновлення процесів β-окиснення ЖК у мітохондріях і призводити до зниження вмісту ліпідів, що досліджувалися.

Таким чином, нами було встановлено, що JNK регулюють зміни вмісту нейтральних та сфінголіпідів у ізольованих гепатоцитах щурів. Беручи до уваги той факт, що ДГ і ЦМ є сигнальними месенджерами, отримані дані свідчать про взаємодію JNK-, ДГ- та ЦМ-опосередкованих сигнальних шляхів.