

# ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ІНГІБІТОРУ JNK НА СТАН ПРОЦЕСІВ ПОЛ У ІЗОЛЬОВАНИХ ГЕПАТОЦИТАХ ЩУРІВ НА ТЛІ ДІЇ АЦТАМІНОФЕНУ

к.біол.н., доц. Красільнікова О.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** c-Jun N-термінальні кінази (JNK) відносяться до сімейства MAP-кіназ, активуються у відповідь на дію низки внутрішньо- та позаклітинних чинників, зокрема у відповідь на дію прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ), стрес ендоплазматичного ретикулуму, тощо. Відомо, що безпосередніми активаторами JNK є АФК, а в результаті активації ферменту посилюються процеси ПОЛ. Активація JNK в клітинах спостерігається при запальних процесах, розвитку інсулінорезистентності, онкогенезі, старінні, ревматоїдному артриті, тощо. Тому вивчення можливості використання інгібіторів JNK є надзвичайно перспективним. Відомо, що токсична дія ацетамінофену (АРАР) на клітини печінки також пов'язана з посиленням утворення АФК та активацією JNK.

**Метою** дослідження було вивчення впливу інгібітору JNK SP600125 на показники ПОЛ та стан антиоксидантної системи у ізольованих гепатоцитах щурів при дії АРАР.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на самцях щурів масою 180 $\pm$ 15 г. Гепатоцити ізолювали за методом Сеглен та інкубували в присутності 100  $\mu$ моль АРАР протягом 3 год при 37 $^{\circ}$ C. 10  $\mu$ моль інгібітору JNK SP600125 вносили в середовище інкубації за 10 хвилин до внесення АРАР. В клітинах інгібітором JNK SP600125 визначали вміст ТБК-реактивів, відновленого глутатіону (ВГ), активність супероксиддисмутази (СОД) та глутатіонредуктази (ГР). Дані оброблені статистично.

**Результати досліджень.** Внесення АРАР у інкубаційне середовище гепатоцитів призвело до достовірного зниження вмісту ВГ з 0,237 $\pm$ 0,029 до 0,145 $\pm$ 0,013 мкмоль/мг білка та підвищення вмісту ТБК-реактивів з 3,45 $\pm$ 0,21 до 6,11 $\pm$ 0,45 нмоль/мг білка. При цьому активність СОД та ГР достовірно знижувалася на 27,5 та 19,8%, відповідно. Відомо, що токсичність АРАР пов'язана з утворенням ацетил-р-бензохіноніміну, токсичної сполуки, до нейтралізації якої залучений ВГ. Предінкубація клітин з інгібітором JNK SP600125 призводить до зниження рівню ТБК до 3,99 $\pm$ 0,33 нмоль/мг білка та підвищення рівня ВГ до 0,203 $\pm$ 0,018 мкмоль/мг білка. Активність СОД та ГР також нормалізувалася під дією SP600125. Інкубація гепатоцитів в присутності SP600125 та за відсутності АРАР в середовищі інкубації гепатоцитів не викликало достовірних змін у вмісті ТБК-реактивів та ВГ.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про те, що використання інгібітору JNK SP600125 гальмує розвиток оксидативного стресу в клітинах та відновлює вміст ВГ та активність антиоксидантної системи гепатоцитів. Отриманий ефект пов'язаний з інгібуванням JNK, а не з властивостями SP600125. Таким чином, є перспективним вивчення можливостей використання інгібіторів SP600125 з метою корегування уражень печінки внаслідок токсичної АРАР.