

УДК 577.1.57.044:152.574.2: 597.54

ВПЛИВ КСЕНОБІОТИКІВ НА ВМІСТ ЦИТОХРОМУ P-450 ТА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ПЕЧІНКИ КОРОПА

О. В. Іскевич¹, О. Б. Мехед²

^{1,2} Чернігівський національний педагогічний університет імені Т. Г. Шевченка, вул. Гетьмана Полуботка, 53, Чернігів, 14037, Україна

Живі організми знаходяться в постійному контакті з хімічними факторами навколишнього середовища, переважна більшість яких є чужородними для живих організмів. Список цих хімічних речовин, званих ксенобіотиками або поллютантами, величезний. Розвиток цивілізації взагалі і хімічних наук зокрема передбачає, що число їх збільшуватиметься. Це зумовлює актуальність вивчення особливостей протікання обміну речовин та його інтенсивності в тканинах гідробіонтів, і, зокрема, риб, в умовах забруднення середовища ксенобіотиками. Надійшовши до організму риб, ксенобіотики зазнають біотрансформації в печінці завдяки наявності в ендоплазматичному ретикулумі гепатоцитів широкого спектру ферментів. Серед них особливу роль відіграє система гемопротейнів P-450. Реакції гідроксилювання ксенобіотиків, які забезпечує система мікросомальних монооксигеназ, спрямовані на захист живих систем від накопичення в них гідрофобних сполук. Цитохроми P-450 і b5, а також НАДФН- і НАДН- редуктази належать до монооксигеназної системи, що є унікальною за різноманітністю субстратів їхньої дії і типів реакцій [1, 2].

Метою досліджень було вивчення впливу ксенобіотиків (гербіциду зенкору та поверхнево-активної речовини натрій лаурилсульфату) на вміст цитохрому P-450 та активність НАДФН-генеруючих ферментів (глюкозо-6- фосфатдегідрогенази – КФ 1.1.1.49 і 6- фосфоглюконатдегідрогенази – КФ 1.1.1.44) печінки коропа лускотого (*Cyprinus carpio L.*).

Дослідження проводились у листопаді 2013 року на дворічках коропа лускотого (*Cyprinus carpio L.*) масою 250-350 г. Риб групами по 5 тварин утримували протягом 14 діб у акваріумах об'ємом 200 дм³. Риб не годували. В усіх випадках здійснювали контроль і підтримували постійний гідрохімічний режим води. Концентрацію ксенобіотиків, що відповідала двом гранично допустимим концентраціям підтримували шляхом внесення розрахованих кількостей 70%-вого порошку зенкору та 40%-вого порошку лаурилсульфату. Для дослідження брали печінку, гомогенізували в 0,05 М трис-НСl буфері (рН 7,5), що містив 0,025 М сахарози, 0,005 М MgCl₂, 0,025 М KCl, 0,008 М CaCl₂. Мікросомальну фракцію печінки одержували за методом [3]. Усі процедури виконували з дотриманням холодогового режиму (+4°C). Стан монооксигеназної системи печінки

оцінювали за вмістом цитохрому Р-450, який визначали за методом [4]. Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і 6-фосфоглюконатдегідрогенази визначали за методом [5]. Вміст білка у мікросомальній фракції печінки визначали згідно [6]. Усі результати були оброблені статистично за Ойвіним І. А. [7] Відмінності між порівнюваними групами вважали вирогідними при * - $P < 0,05$.

Встановлено, що вміст мікросомального цитохрому Р-450 за умов інтоксикації ксенобіотиками знизився в обох дослідних групах. Зокрема цитохром Р-450 знизився за дії зенкору на 27,7 %, а за дії натрій лаурилсульфату на 21,6 % по відношенню до показника контрольних тварин, що можна пояснити переважанням швидкості процесів деградації молекул цитохрому Р-450 внаслідок активації процесів ферментативного пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) в мікросомах. Встановлено зниження активності обох досліджуваних ферментів, що каталізують НАДФ-залежне дегідрування субстратів. Отримані дані підтверджують участь цитохромів у токсичній біотрансформації ксенобіотиків, що призводить до формування захисних реакцій в організмі та запобігає ушкодженню печінки.

Література

1. Caro A. A. Oxidative stress, toxicology, and pharmacology of CYP2E1 / A. A. Caro, A. I. Cederbaum // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2004. – Vol. 44. – P. 27–42.
2. Chen X.-L. Induction of cytoprotective genes through Nrf2/antioxidant response element pathway: a new therapeutic approach for the treatment of inflammatory diseases / X.-L. Chen, C. Kunsch // Curr. Pharm. Des. – 2004. – Vol. 10. – P. 879–891.
3. Kamath S. A. A simple method for the isolation of rat liver microsomes / S. A. Kamath, F. A. Kummerow, K. A. Narayan // FEBS Letters. – 1971. – Vol. 17, № 1. – P. 90–92.
4. Omura T. The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes / T. Omura, R. Sato // J. Biol. Chem. – 1964. – Vol. 239. – P. 2379–2385.
5. Bottomley R. H. Metabolic adaptations in rat hepatomas. Reciprocal relationship between threonine dehydrogenase and glucose-6-phosphate dehydrogenase / R. H. Bottomley, H. C. Pilot, V. R. Potter, H. P. Morris // Canc. Res. – 1963. – Vol. 23, № 1. – P. 400–409.
6. Lowry O. H. Protein measurement with folin phenol reagent / O. H. Lowry, H. J. Rosebrough, A. L. Farr, R. J. Randall // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265–275.
7. Ойвин И. А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований / И. А. Ойвин // Патол. физиол. и экспер. терапия. – 1960. – № 4. – С. 76–85.