

УДК [143.6:577.161.1]:543.632.552

М. М. МАРЧЕНКО, д.б.н., професор,**Г. П. КОПИЛЬЧУК**, д.б.н., професор,**І. М. БУЧКОВСЬКА**, асистентЧернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,
кафедра біохімії та біотехнології,

вул. Коцюбинського, 2, Чернівці, 58012, Україна,

e-mail: ivannabuchkovska@mail.ru, тел.: (0372) 58 48 38

**РІВЕНЬ S-НІТРОЗОТІОЛІВ У КЛІТИНАХ ПЕЧІНКИ МИШЕЙ ПРИ
НЕСТАЧІ ВІТАМІНУ А ТА ЧАСТКОВІЙ ГЕПАТЕКТОМІЇ**

Досліджено рівень S-нітрозотіолів у мітохондріальній та цитозольній фракціях клітин печінки мишей за умов аліментарної депривації вітаміну А, відсутності запасів ретиноїдів у печінці та часткової гепатектомії. Нестача вітаміну А в клітинах печінки мишей супроводжується підвищенням рівня S-нітрозотіолів лише в мітохондріальній фракції. Регенерація печінки з фізіологічним рівнем вітаміну А характеризується інтенсифікацією утворення низькомолекулярних тіолових комплексів оксиду азоту в мітохондріальній та цитозольній фракціях лише на початкових етапах після часткової гепатектомії (12 та 24 год). Результати аналізу щодо рівня S-нітрозотіолів за умов відсутності запасів ретиноїдів у регенеруючій тканині печінки вказують на підвищений рівень досліджуваного показника в мітохондріальній та цитозольній фракціях впродовж усього експерименту з максимальними значеннями на стадії активної проліферації клітин (48 год).

Ключові слова: S-нітрозотіоли, оксид азоту, вітамін А, ретиноїди, регенерація, печінка, гепатектомія.

Внаслідок широкого спектру біологічної дії оксид азоту (NO) як внутрішньо- та міжклітинний месенджер бере участь у регуляції низки метаболічних реакцій [4, 23]. Доведено, що NO проявляє різнобічну дію: як інгібітор або агоніст передачі інформації в гепатоцитах [11], про- та антиоксидант [12], інгібітор чи активатор апоптозу [4, 27]. Однак, регуляторною активністю володіє не лише оксид азоту, але й численні продукти його перетворень, серед яких особливе місце займають S-нітрозотіоли.

S-нітрозотіоли (RS-NO) – стабільні метаболіти оксиду азоту, які утворюються шляхом зв'язування NO з тіоловими групами амінокислот, пептидів або протеїнів, здійснюють стабілізацію та транспорт оксиду азоту від клітин-донорів до клітин-мішеней [3, 8, 26]. Вивільняючи або депонуючи NO, S-нітрозотіоли виступають основним шляхом утилізації, що модулює потоки утворення оксиду азоту в організмі та запобігає його інактивації [29]. Останнім часом нітрозотіолам відводиться важлива роль у посттрансляційній модифікації сигнальних каскадів клітини, модуляції біологічних процесів і патологічних станів [5, 9]. Системна дія високих концентрацій S-нітрозотіолів може викликати незворотну блокаду внутрішньоклітинного дихання, інгібування ензимів циклу Кребса та синтезу ДНК [3, 9, 26, 29].

При надлишковій продукції NO його депонування зростає, що сприяє формуванню певних адаптаційних механізмів. Численними дослідженнями [13, 25] показано, що стрес-індуковане вивільнення оксиду азоту в ході регенераційних процесів після часткової гепатектомії (ЧГЕ), запускає каскад компенсаторних реакцій, необхідних

для реалізації внутрішньоклітинної відповіді організму на гостре тканинне ураження. Однак, питання про роль S-нітрозотіолів під час регенерації печінки залишається відкритим.

Водночас існують дані про безпосередній вплив ретиноїдів на синтез оксиду азоту та ефективність його депонування у клітинах [15, 18, 22]. Результати експериментальних досліджень засвідчують як інгібуючий [22], так і активуючий [15, 18] вплив ретиноевої кислоти на синтез та вивільнення оксиду азоту із S-нітрозильних комплексів залежно від дози.

Мета роботи – дослідити рівень S-нітрозотіолів у мітохондріальній та цитозольній фракціях клітин печінки мишей за умов аліментарної депривації вітаміну А, відсутності запасів ретиноїдів у печінці та часткової гепатектомії.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на мишах лінії *C57BL/6J* масою 25–30 г, віком 2,5–3 місяці. Тварини люб'язно надані відділом превентивної медицини та нутрієнтології Колумбійського університету відповідно до угоди про співпрацю.

У роботі з тваринами дотримувалися міжнародних рекомендацій згідно з «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей» (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Тварин утримували по одній у пластмасових клітках із піщаною підстилкою, доступ до води *ad libitum*. Нормування добового раціону проводили з урахуванням принципу парного харчування [19].

Впродовж експерименту миші отримували напівсинтетичний раціон, збалансований за всіма нутрієнтами [24]. Вітамін А вводили щоденно *per os* у вигляді олійного розчину ретинолацетату [21].

Дослідні тварини були поділені на групи:

- тварини, які утримувалися на напівсинтетичному раціоні, збалансованому за всіма нутрієнтами – група контролю (К);
- тварини, які протягом 6 тижнів до початку експерименту отримували напівсинтетичний раціон, позбавлений вітаміну А (А⁻);
- тварини, повністю позбавлені запасів ретиноїдів в печінці внаслідок нокауту гена ензиму лецитин: ретинолацилтрансферази (LRAT, 2.3.1.135) (*Lrat*^{-/-}).

Для встановлення однозначного метаболічного взаємозв'язку між запасами ретиноїдів у печінці та її здатністю до регенерації миші *C57BL/6J* (дослідний контроль) та *Lrat*^{-/-} підлягали частковій гепатектомії шляхом резекції 2/3 тканини печінки [20].

Модель дослідження передбачала поділ тварин на групи:

- миші *C57BL/6J* та *Lrat*^{-/-}, які підлягали частковій резекції тканини печінки (*C57BL/6J*+ЧГЕ; *Lrat*^{-/-}+ЧГЕ);
- миші *C57BL/6J* та *Lrat*^{-/-}, яким проводили лапаротомію (ЛАП) без подальших хірургічних втручань з метою імітації гострої фази як складової частини відповіді на ЧГЕ (*C57BL/6J*+ЛАП; *Lrat*^{-/-}+ЛАП).

Евтаназію тварин проводили під легким ефірним наркозом на початкових стадіях (12, 24 год), в період активної проліферації клітин (48 год) та на завершальних етапах (72, 168 год) регенерації печінки.

Мітохондріальну фракцію клітин печінки отримували методом [1]. Чистоту досліджуваної фракції контролювали шляхом порівняльного визначення сукцинатдегідрогеназної активності як специфічного маркера внутрішньої мембрани мітохондрій та глюкозо-6-фосфатазної активності – маркера ендоплазматичного ретикулууму у фракціях мікросом та мітохондрій.

Вміст низькомолекулярних S-нітрозотіолів реєстрували в безбілковій кислоторозчинній фракції дослідних зразків відповідно до методичних рекомендацій [8, 14]. Принцип методу ґрунтується на визначенні концентрації нітрит-аніону (NO_2^-) до і після додавання Hg^{2+} , який шляхом модифікації S – N-зв'язків каталізує вивільнення S-нітрозильних тіолів оксиду азоту. Дослідні та контрольні проби інкубували протягом 10 хв у темряві з 0,2 % HgCl_2 в 1 % розчині сульфаніламиду та 1 % розчином сульфаніламиду в 0,5 М HCl відповідно, після чого додавали 0,2 % розчин N-(1-нафтил)-етиленадіаміну та центрифугували при 10000 g впродовж 10 хв. Оптичну густину зразків вимірювали спектрофотометрично при 540 нм. Вміст S-нітрозотіолів розраховували за формулою та виражали в мкмоль/мг протеїну.

Концентрацію протеїну визначали за методом Лоурі [17].

Статистичне опрацювання експериментальних результатів проводили з використанням пакета аналізу даних у *Microsoft Excel*. Для визначення вірогідних відмінностей між середніми величинами використовували критерій Стьюдента (t). Різниці вважали достовірними при $P \leq 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати проведених досліджень засвідчили зростання вмісту S-нітрозотіолів у мітохондріальній фракції клітин печінки обох експериментальних груп мишей на тлі контрольної. За умов аліментарної депривації вітаміну А досліджуваний показник зростає в 1,5 рази, тоді як у групі мишей, нокаутних за геном *Lrat*, рівень низькомолекулярних S-нітрозотіолів підвищується в 2,5 рази порівняно зі значеннями контролю (рис. 1).

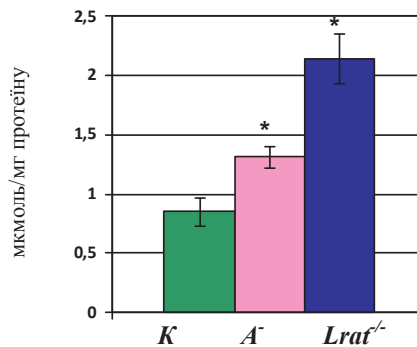


Рис. 1. Вміст S-нітрозотіолів у мітохондріальній фракції клітин печінки мишей за умов різної забезпеченості вітаміном А

Примітка: К – тварини, які утримувалися на напівсинтетичному раціоні, збалансованому за всіма нутрієнтами (група контролю);

A⁻ – тварини, які отримували напівсинтетичний раціон, позбавлений вітаміну А;

Lrat^{-/-} – тварини, повністю позбавлені запасів ретиноїдів в печінці внаслідок нокауту гена ензиму лецитин:ретинолацилтрансферази

* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контролю, $P \leq 0,05$.

Завдяки утворенню стабільних S-нітрозотіолів забезпечується перенесення оксиду азоту до тканин і органів, де, за певних умов, він може вивільнитися [3, 9, 26]. Однак, якщо за фізіологічних умов S-нітрозотіоли виявляють цитопротекторну дію та беруть участь у регуляції клітинних процесів [4], то при значному зростанні їх концентрації під час порушення метаболічних процесів системна дія високих концентрацій вивільненого оксиду азоту може призводити до розвитку нітрозативного стресу [2, 18].

Очевидно, підвищення рівня низькомолекулярних нітрозотіолів у мітохондріальній фракції клітин печінки мишей за умов нестачі вітаміну А пов'язане з інтенсифікацією утворення оксиду азоту внаслідок активації індукцйбельної NO-синтази. Так, даний факт підтверджується попередніми дослідженнями [7], які засвідчують вірогідне зростання рівня NO-синтазної активності поряд із посиленим продукуванням оксиду азоту в мітохондріальній фракції клітин печінки обох дослідних груп мишей. В даному випадку утворення нітрозильних комплексів, ймовірно, призводить до порушення функціонування біомолекул і субклітинних компонентів, оскільки NO може безпосередньо зв'язуватися з функціонально важливими тіоловими групами мітохондріальних протеїнів [14, 28].

Водночас у цитозольній фракції клітин печінки дослідних тварин максимальна інтенсифікація утворення S-нітрозотіолів спостерігається за умов аліментарної депривації вітаміну А (рис. 2). При цьому досліджувані показники у групі тварин, які не отримували вітаміну А, перевищують значення контролю майже в 3 рази.

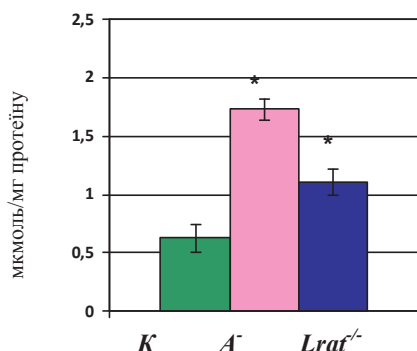


Рис. 2. Вміст S-нітрозотіолів у цитозольній фракції клітин печінки мишей за умов різної забезпеченості вітаміном А

Примітка: позначення як на рис. 1.

Вірогідно, відсутність вітаміну А в організмі супроводжується активацією реакцій S-нітрозилування, що спричинюють метаболічний дисбаланс та призводять до розвитку так званого нітрозативного стресу [3, 26, 29].

Функціонування печінки визначається складними механізмами взаємодії гетерогенних субпопуляцій клітин, які здатні самостійно генерувати оксид азоту після часткової резекції тканини [13, 25].

Оскільки ЧГЕ в А-авітамінозних тварин викликала високий рівень летальності, що, очевидно, є наслідком більш глибоких метаболічних змін, то в подальших дослідженнях використовували мишей Lrat^{-/-}, постопераційне виживання яких становило більше 95 %. У попередніх дослідженнях [6] було з'ясовано, що регенерація печінки мишей супроводжується посиленням утворенням оксиду азоту з максимальними

значеннями на початкових етапах експерименту (12 год). Однак, неоднозначними залишилися погляди щодо стабілізації NO з утворенням S-нітрозотіолів.

Результати проведених досліджень показали, що якщо в мітохондріальній фракції клітин печінки тварин *C57BL/6J* підвищений рівень нітрозотіолів спостерігається лише на 12 та 24 год після ЧГЕ, то у групі мишей *Lrat^{-/-}* зростання досліджуваного показника відбувається протягом 48 год, перевищуючи аналогічні значення дослідного контролю впродовж усього експерименту (табл. 1).

Таблиця 1
Вміст S-нітрозотіолів в мітохондріальній фракції клітин печінки мишей *C57BL/6J* та *Lrat^{-/-}* за умов часткової гепатектомії (мкмоль/мг протеїну)

Групи тварин	Години					
	0	12	24	48	72	168
<i>C57+ЛАП</i>		0,8±0,06	0,7±0,04	0,8±0,04	0,8±0,06	0,8±0,02
<i>C57+ЧГЕ</i>	0,8±0,07	1,3±0,13*	1,5±0,14*	0,9±0,08	0,8±0,05	0,8±0,06
<i>Lrat^{-/-}+ЛАП</i>		1,9±0,15	1,7±0,14	1,7±0,17	1,8±0,13	2,0±0,16
<i>Lrat^{-/-}+ЧГЕ</i>	2,1±0,08**	3,6±0,29*,**	3,9±0,20*,**	4,3±0,34*,**	2,3±0,23**	2,2±0,21**

Примітка: 0 год – значення, що відповідають показникам інтактних тварин (контроль);

* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контролю, $P < 0,05$;

** – статистично достовірна різниця порівняно з показниками тварин *C57BL/6J*, $P < 0,05$.

Враховуючи той факт, що часткова резекція тканини печінки супроводжується розвитком оксидативного стресу з подальшою активацією факторів транскрипції (NF-κB, STAT3, AP-1), які індукують експресію гена індукцйбельної NO-синтази з посиленням продукування NO в гепатоцитах та клітинах Купфера [13, 29], можна припустити, що інтенсивне утворення S-нітрозотіолів в регенеруючій печінці мишей *Lrat^{-/-}* носить цитотоксичний характер.

Тенденція до підвищення утворення низькомолекулярних нітрозотіолів (табл. 2) спостерігається і в цитозольній фракції клітин печінки обох дослідних груп мишей після ЧГЕ.

Таблиця 2
Вміст S-нітрозотіолів в цитозольній фракції клітин печінки мишей *C57BL/6J* та *Lrat^{-/-}* за умов часткової гепатектомії (мкмоль/мг протеїну)

Групи тварин	Години					
	0	12	24	48	72	168
<i>C57+ЛАП</i>		0,7±0,06	0,6±0,04	0,8±0,04	0,7±0,06	0,8±0,02
<i>C57+ЧГЕ</i>	0,6±0,05	1,4±0,13*	1,1±0,12*	0,9±0,06*	0,7±0,07	0,6±0,04
<i>Lrat^{-/-}+ЛАП</i>		1,1±0,08	1,1±0,10	1,0±0,09	1,2±0,11	1,1±0,16
<i>Lrat^{-/-}+ЧГЕ</i>	1,1±0,08**	2,4±0,23*,**	2,5±0,20*,**	3,1±0,14*,**	1,6±0,13*,**	1,2±0,11**

Примітка: позначення як у табл. 1.

Слід відмітити, що відсутність запасів ретиноїдів у клітинах печінки супроводжується підвищенням рівня нітрозильних комплексів у цитозолі впродовж усього експерименту з максимальними значеннями в період активної проліферації клітин (48 год).

Відомо, що депо оксиду азоту, з одного боку, забезпечує захист від токсичної дії вільного NO за умов його гіперпродукції, з іншого боку – може виконувати функції додаткового джерела оксиду азоту [10]. Тому при надсинтезі NO його депонування зростає, що може розглядатись як один із адаптаційних механізмів на початкових стадіях регенерації печінки (12 та 24 год). Однак, на завершальних етапах відновлення тканини печінки (72 та 168 год) надмірне утворення низькомолекулярних нітрозотіолів може призводити до розвитку ендогенної інтоксикації організму [2, 4].

Висновки

Нестача вітаміну А в клітинах печінки мишей супроводжується підвищенням рівня S-нітрозотіолів лише в мітохондріальній фракції.

Процес регенерації печінки за умов відсутності запасів ретиноїдів супроводжується підвищенням рівня S-нітрозотіолів з максимумом на 48 год після часткової гепатектомії.

Список використаної літератури

1. *Акопова О.* Индукция открытия митохондриальной поры под действием Ca^{2+} в миокарде крыс / *О. Акопова, В. Сагач* // Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 76, № 1. – С. 48–55.
2. *Апихтіна О. Л.* Продукція оксиду азоту в печінці за умов впливу ацетату свинцю в експерименті / *О. Л. Апихтіна, А. В. Коцюруба, І. М. Андрусичина* [та ін.] // Соврем. пробл. токсикол. – 2007. – № 2. – С. 22–26.
3. *Блюм Я. Б.* Нітрування тирозину як регуляторна посттрансляційна модифікація протеїнів / *Я. Б. Блюм, Ю. А. Красиленко, А. І. Ємець* // Укр. біохім. журн. – 2009. – Т. 81, № 5. – С. 5–15.
4. *Дмитренко Н. П.* Роль взаимодействия путей метаболизма формальдегида и окиси азота в механизме их токсического действия. 2. Токсическое действие оксида азота / *Н. П. Дмитренко, А. Холиан* // Укр. біохім. журн. – 2005. – Т. 77, № 5. – С. 5–23.
5. *Дрель В. Р.* Основні механізми виникнення та розвитку діабетичних ускладнень: роль нітративного стресу / *В. Р. Дрель* // Біологічні студії. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 141–158.
6. *Копильчук Г. П.* Інтенсивність генерування супероксидного аніон-радикала та оксиду азоту в клітинах печінки мишей після часткової гепатектомії / *Г. П. Копильчук, І. О. Шмараков, І. М. Бучковська* // Біологічні системи. – 2011. – Т. 3, № 3. – С. 6–12.
7. *Копильчук Г. П.* NO-синтазна активність у клітинах печінки мишей за умов різної забезпеченості вітаміном А / *Г. П. Копильчук, І. О. Шмараков, І. М. Бучковська, А. О. Рибенчук* // Біологічні системи. – 2010. – Т. 2, № 4. – С. 25–28.
8. *Михайленко В. М.* Маркери нітрозативного стресу при інгаляційній дії оксидів азоту в нормі та при пухлинному рості / *В. М. Михайленко, П. М. Михайленко, І. С. Головіна* // Сучасні проблеми токсикології. – 2011. – № 4. – С. 28–35.
9. *Осипов А. Н.* Биологическая роль нитрозильных комплексов гемопротеинов / *А. Н. Осипов, Г. Г. Борисенко, Ю. А. Владимиров* // Успехи биол. химии. – 2007. – Т. 47. – С. 259–292.
10. *Сибірня Н. О.* Молекулярні механізми депонування оксиду азоту в еритроцитах / *Н. О. Сибірня, М. Я. Люта, Н. І. Климишин* // Біологічні студії. – 2010. – Т. 4, № 1. – С. 143–160
11. *Chen T.* Role of nitric oxide in liver injury / *T. Chen, R. Zamora, B. Zuckerbraun* // Curr. Mol. Med. – 2003. – Vol. 3, № 6. – P. 519–526.

12. *Fitzhugh A. L.* Diazeniumdiolates: pro- and antioxidant applications of the «NOates» / A. L. Fitzhugh, L. K. Keefer // *Free Radic. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 28, № 10. – P. 1463–1469.
13. *Hortelano S.* Animal models for the study of liver regeneration: role of nitric oxide and prostaglandins / S. Hortelano, M. Zeini, M. Casado [et al.] // *Front Biosci.* – 2007. – № 12. – P. 13–21.
14. *Jourd'heuil D.* Oxidation and nitrosation of thiols at low micromolar exposure to nitric oxide. Evidence for a free radical mechanism / D. Jourd'heuil, F. L. Jourd'heuil, M. Feelisch // *J Biol. Chem.* – 2003. – Vol. 278, № 18. – P. 15720–15726.
15. *Kang M.* Protective effect of retinoic acid on interleukin-1 β -induced cytotoxicity of pancreatic β -cells / M. Kang, Y. Yoon // *Mech. Ag. Dev.* – 2004. – Vol. 125. – P. 483–490.
16. *Lee H.* Cutting Edge: Inhibition of NF- κ B-Mediated TSLP Expression by Retinoid X Receptor1 / H. Lee, M. Headley, M. Iseki [et al.] // *J. Immunol.* – 2008. – Vol. 181, № 8. – P. 5189–5193.
17. *Lowry O. H.* Protein measurement with Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. Rosenbrough, A. Farr // *J Biol. Chem.* – 1951. – Vol. 123, № 1. – P. 265–273.
18. *Martínez-Ruiz A.* S-nitrosylation: a potential new paradigm in signal transduction / A. Martínez-Ruiz, S. Lamas // *Cardiovasc Res.* – 2004. – Vol. 62, № 1. – P. 43–52.
19. *Mashiko S.* A Pair-Feeding Study Reveals That a Y5 Antagonist Causes Weight Loss in Diet-Induced Obese Mice by Modulating Food Intake and Energy Expenditure / S. Mashiko, A. Ishihara, H. Iwaasa [et al.] // *Mol. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 71, № 2 – P. 602–608.
20. *Mitchell C.* A reproducible and well-tolerated method for 2/3 partial hepatectomy in mice / C. Mitchell, H. Willenbring // *Nat. Protoc.* – 2008. – Vol. 3, № 7. – P. 1167–1170.
21. *Myhre A.* Water – Miscible, Emulsified, and Solid Forms of Retinol Supplements are More Toxic than Oil-based Preparations / A. Myhre, M. Carslen, S. Bohn // *J Clin. Nutr.* – 2003. – Vol. 78, № 6. – P. 1152–1159.
22. *Oh G.* Inhibitory effect of retinoic acid on expression of inducible nitric oxide synthase gene in L929 cells / G. Oh, H. Pae // *Immunopharm. Immunotoxicol.* – 2001. – Vol. 23. – N. 3. – P. 335–342.
23. *Pacher P.* Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J.S. Beckman, L. Liaudet // *Physiol. Rev.* – 2007. – Vol. 87, № 1. – P. 315–324.
24. *Reeves P.* AIN-93 Purified Diets for Laboratory Rodents: Final Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the Reformulation of the AIN-76A Rodent Diet / P. Reeves, F. Nielsen, G. Fahey // *J. Nutr.* – 1993. – Vol. 123, № 11. – P. 1939–1951.
25. *Tuncyurek P.* Nitric Oxide as an Independent Regulatory Factor in Regenerating Rat Liver / P. Tuncyurek, C. Yenisey, F. Doger [et al.] // *Acta Chir Belg.* – 2006. – Vol. 106, № 5. – P. 581–587.
26. *Vanin A. F.* Dinitrosyl iron complexes with thiolate ligands: physico-chemistry, biochemistry and physiology / A. F. Vanin // *Nitric Oxide.* – 2009. – Vol. 21, № 1. – P. 1–13.
27. *Yamashita H.* Inhaled nitric oxide attenuates apoptosis in ischemia-reperfusion injury of the rabbit lung / H. Yamashita, S. Akamine, Y. Sumida [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery.* – 2004. – Vol. 78. – P. 292–297.
28. *Yang Y.* S-nitrosoprotein formation and localization in endothelial cells / Y. Yang, J. Loscalzo // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2005. – Vol. 102, № 1. – P. 117–122.
29. *Zhang Y.* S-Nitrosothiols: cellular formation and transport / Y. Zhang, N. Hogg // *Free Radic. Biol. Med.* – 2005. – Vol. 38, № 7. – P. 831–838.

Стаття надійшла до редакції 25.11.2012

М. М. Марченко, Г. П. Копыльчук, И. М. Бучковская

Черновицкий национальный университет имени Юрия Федьковича,
кафедра биохимии и биотехнологии,
ул. Коцюбинского, 2, Черновцы, 58012, Украина

УРОВЕНЬ S-НИТРОЗОТИОЛОВ В КЛЕТКАХ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ ПРИ НЕДОСТАТКЕ ВИТАМИНА А И ЧАСТИЧНОЙ ГЕПАТЭКТОМИИ

Резюме

Исследовали уровень S-нитрозотиолов в митохондриальной и цитозольной фракциях клеток печени мышей в условиях алиментарной депривации витамина А, отсутствии запасов ретиноидов в печени и частичной гепатэктомии. Недостаток витамина А в клетках печени мышей сопровождается повышением уровня S-нитрозотиолов только в митохондриальной фракции. Регенерация печени мышей с физиологическим уровнем витамина А характеризуется интенсификацией образования низкомолекулярных тиоловых комплексов оксида азота в митохондриальной и цитозольных фракциях только на ранних этапах после частичной гепатэктомии (12 и 24 ч). Результаты анализа относительно уровня S-нитрозотиолов при отсутствии запасов ретиноидов в регенерирующей ткани печени указывают на повышенный уровень исследуемого показателя в митохондриальной и цитозольной фракциях на протяжении всего эксперимента с максимальными значениями на стадии активной пролиферации клеток (48 ч).

Ключевые слова: S-нитрозотиолы, оксид азота, витамин А, ретиноиды, регенерация, печень, гепатэктомия.

M. M. Marchenko, G. P. Kopylchuk, I. M. Buchkovska

Chernivtsi National University named after Yuriy Fedkovych,
Biochemistry and Biotechnology Chair
2, Kotsyubynskiy str., Chernivtsi, 58012, Ukraine

THE LEVEL OF S-NITROSOTHIOLS IN THE CELLS LIVER OF MICE OF VITAMIN A DEPRIVATION AND PARTIAL HEPATECTOMY

Summary

The level of S-nitrosothiols in mitochondrial and cytosolic fractions in the liver cells of mice in conditions of vitamin A alimentary deprivation and the absence of retinoid stores in liver and partial hepatectomy was investigated. Vitamin A deprivation in the liver cells of mice is followed by raising the level of S-nitrosothiols only in mitochondrial fraction. Regeneration of mice liver with the physiological level of vitamin A is characterized by intensive creation of molecule low rate thiols complex of nitric oxide in mitochondrial and cytosolic fractions only at the beginning stage after partial hepatectomy (12 and 24 h). The results of the analysis towards the level S-nitrosothiols in conditions of retinoid stores absence in liver during regeneration showed the raised level of researching index in mitochondrial and cytosolic fractions during the whole experiment with the maximum meaning on the stage of active cells proliferation (48 h).

Key words: S-nitrosothiols, nitric oxide, vitamin A, retinoids, liver, regeneration, hepatectomy.