УДК:577.161.6+576.311.347+612.17:612.67

Н.А. Струтинська[1], С.В. Тімощук[1], Г.Л. Вавілова[1], О.Б. Кучменко[2], Д.М. Петухов[2], Г.В. Донченко[2], В.Ф. Сагач[1]

Коензим Q відновлює експресію роз'єднуючих білків у серці при старінні

[1]Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України
[2]Інститут біохімії ім. О.В. Паладіна НАН України

Ключові слова: коензим Q • роз'єднуючі білки • старіння

Існує припущення, що в основі захисту клітин від окисного стресу діють фізіологічні механізми щодо роз'єднання окиснення та фосфорилювання в мітохондріях за рахунок функціонування специфічних, так званих роз'єднуючих білків (від англ. uncoupling proteins, UCP). Функція UCP на молекулярному рівні зводиться до регуляції трансмембранного потоку через внутрішню мембрану мітохондрій протонів та вільних жирних кислот, а також до активації енергозалежної Ca^{2+}-транспортуючої системи мітохондрій. Відомо, що роз'єднуючі білки, зокрема UCP2 та UCP3, залучені до багатьох фізіологічних та патологічних процесів, однак механізми їх дії дискутуються. Припускають, що UCP3 приймають участь у зниженні рівня вільних радикалів у клітині.

На моделі з використанням ліпосом було показано, що коензим Q (KoQ) дихального ланцюга мітохондрій є обов'язковим і необхідним для функціонування UCP, оскільки за його відсутності не спостерігали транспортувати H^+. Відомо, що за старіння відбувається зменшення вмісту UCP3 в мітохондріях смугастих м'язів, що призводить до уповільнення дихального стану 4. Відтак, дослідження впливу речовин із модулюючою дією на рівень UCP3 є актуальними та перспективними, і в якості такої сполуки ми використали KoQ, вміст якого в серці старих щурів підвищували шляхом активації ендогенного біосинтезу KoQ, який являється потужним антиоксидантом.

Мета роботи – порівняння рівня експресії UCP3 в серці старих щурів (24-27 міс) в умовах активації in vivo біосинтезу KoQ шляхом курсового введення тваринам його попередників.

Матеріал та методи. В експериментах використовували дорослих білих щурів-самців лінії Вістар масою 200-250 г віком 6 міс. та старих щурів-самців масою 350-450 г віком 24 міс., яких утримували на стандартному раціоні віварію Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України. Тварин було поділено на 3 групи: 1-а група – інтактні дорослі тварини; 2-а група – інтактні старі тварини; 3-я група – старі тварини, яким протягом 10 днів вводили per os за допомогою зонда попередники активації ендогенного біосинтезу KoQ, комплекс біологічно активних сполук – розчинений у рослинній олії проміжний продукт біосинтезу Q – α-токоферолацетат (вітамін Е), ПОБК та донор метильних груп – метіонін.

Експресія білка UCP3 була проаналізована за допомогою Вестерн-блот аналізу з використанням специфічних моноклональних антитіл ("Sigma") у розведенні 1:500. Білки суспензії мітохондрій серця (по 100 мкг) розділяли у 7,5 %-ному поліакриламідному гелі в присутності додецилсульфату Na по Лемлі (Laemmli, 1970) з наступним напівсухим електрофоретичним перенесенням їх на PVDF-мембрани ("Sigma"). Специфічні білкові полоски на PVDF-мембрані виявляли за допомогою субстрату для пероксидази – аміноетилкарбазолу.

Результати та їх обговорення. В мітохондріях серця щурів нами був ідентифікований UCP3 білок, експресія якого значно зменшувалась у старих тварин порівняно з дорослими. Однак, в умовах активації ендогенного біосинтезу KoQ у старих щурів мало місце підвищення рівня експресії UCP3 у порівнянні з мітохондріями старих щурів. Зважаючи на те, що при старінні знижується експресія даного ро'зєднуючого білка в серці на тлі підвищення чутливості мітохондріальної пори до індукторів (Ca^{2+} та феніларсиноксиду) її відкриття, як показано нами раніше, ми припускаємо, що цим процесам притаманне загально-фізіологічне значення при вікових змінах серцевої тканини.

Дані літератури свідчать, що зростання експресії UCP3 пов'язано зі зменшенням продукції вільних радикалів кисню. Так, KoQ-залежне зростання рівня експресії UCP3 у старих тварин, поряд з кардіопротекторним ефектом самого KoQ щодо відкриття мітохондріальної пори та функціонування системи ферментів антиоксидантного захисту може сприяти уповільненню вільнорадикальних процесів в серці при старінні. Фізіологічні наслідки цих досліджень заслуговують на подальше вивчення.

Висновок. KoQ-індуковане зростання рівня експресії UCP-3 в мітохондріях серця старих щурів у порівнянні з таким у старих (нативних) тварин, є проявом позитивної коригуючої дії KoQ на функціональний стан серця. Таким чином, кофактор дихального ланцюга - KoQ можна віднести до важливих і необхідних регуляторів роз'єднуючих білків, зокрема UCP3, окрім відомих (вільні жирні кислоти та нуклеотиди). Зростання експресії UCP3 може мати кардіопротекторне значення та впливати на ендогенні механізми захисту клітин.

©. .i . ; XYΨXMPΦα=Δ ; .u . ´κΠΣήΨΞ c . ´ . u ΔΖkΟΕΖΔ Ο.o . x ΨάΠΙ PΞΣ d . ¸ . εΙ XΨΙ ΣΖ c .u . d ΣΡάΙ PΞΣ u . Ά ; ΔΗΔά , 2008