

Активность ферментов детоксикации микросом печени предварительно облученных крыс-опухоленосителей

Кеца О.В., Марченко М.М.

аспирант, д.б.н. профессор

Черновицкий национальный университет имени Юрия Федьковича

E-mail: ketsa80@mail.ru

Цитохромы семейства Р-450, осуществляют метаболическую деградацию и активацию в клетках печени фармакологически инертных противоопухолевых препаратов, которые под действием ферментов II фазы детоксикации образуют водорастворимые конъюгаты, удаляемые из организма. Предварительное влияние ионизирующего излучения в малых дозах и развитие опухоли в организме может непосредственно влиять на детоксицирующую функцию печени.

Проведенные исследования показали, что на начальных стадиях развития опухоли в организме активизируется детоксицирующая система печени крыс-опухоленосителей. Так, на 7-е сутки после трансплантации карциномы Герена в 1,9 раза повышается гидроксилирование анилина цитохромом Р-450 и в 1,6 раза повышается глутатионтрансферазная активность в микросомальной фракции печени крыс-опухоленосителей в сравнение с контролем. В то же время, понижается в 1,4 раза N-деметилазная активность гемопротейна.

Поскольку, местом взаимодействия субстратов I типа с гемопротейном является гидрофобный участок апофермента, то весьма вероятно, что свободнорадикальные состояния фосфолипидов могут придавать апоферменту цитохрома Р-450 определенные конформации и, тем самым, понижать N-деметилазную активность последнего, что приводит к компенсаторной активации п-гидроксилирования анилина. По мере развития новообразования в организме интенсивное накопление продуктов метаболизма опухоли превышает возможности системы биотрансформации ксенобиотиков печени крыс-опухоленосителей, в результате понижается активность ферментов I и II фаз детоксикации в стационарную фазу онкогенеза.

Исследование действия ионизирующего облучения на нетрансформированные ткани организма, в котором развивается опухолевый «зародыш», приводит к снижению ферментативной активности компонентов I и II фаз системы детоксикации в микросомальной фракции печени опухоленосителей в латентную и логарифмическую фазы онкогенеза в сравнении с необлученными опухоленосителями. Следует подчеркнуть, что в большей степени ингибируются компоненты I фазы биотрансформации ксенобиотиков, а, именно, гидроксилирование анилина цитохромом Р-450, что может быть связано с переходом гемопротейна в неактивную форму – Р-420.

В стационарный период опухолевого роста ферментативная активность компонентов I и II фаз детоксикации в микросомальной фракции печени не отличается от показателей характерных для необлученных опухоленосителей, что свидетельствует о доминантном влиянии роста новообразования в данный период онкогенеза.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что развитие в организме карциномы Герена приводит к постепенному ослаблению реакций детоксицирующей системы печени, что выражается в снижении активности основных ее компонентов – цитохрома Р-450 и глутатионтрансферазы. Предварительное действие низких доз ионизирующего излучения в большей мере подавляет работу системы биотрансформации ксенобиотиков печени крыс-опухоленосителей, чем и способствует интенсивному росту карциномы Герена в организме.