



РЕГУЛЯЦІЯ ТІАМІНОМ ТА ЙОГО МЕТАБОЛІТАМИ АКТИВНОСТІ КАТЕПСИН-L- ТА КАТЕПСИН-В-ПОДІБНИХ ФЕРМЕНТІВ В ТКАНИНАХ БІЛИХ ЩУРІВ

к.б.н., доцент кафедри фармакології та технології ліків Устянська О.В.

Зацікавлення вивченням катепсинів обґрунтовано тим, що вони проявляють високу біологічну активність. Активність катепсинів регулюється багатьма чинниками, одним із яких є вітаміни. В літературі є дані, які свідчать про можливість існування некоферментної дії метаболітів тіаміну на сірковмісні ферменти. Деякі дослідники вказують на те, що сам тіамін і особливо продукти його окислення та розпаду в організмі, здатні діяти на активність багатьох ферментів. Катепсини L та B, які є тіоловими протеїназами, здатні взаємодіяти в організмі з деякими сіркувміщуючими сполуками. Проте, ця спроможність практично не вивчена.

Мета і завдання. Метою роботи є вивчення впливу тіаміну та його метаболітів на активність катепсин-В- і катепсин-Л-подібних ферментів *in vivo*.

Таблиця 1

Питома активність катепсин-Л-подібних ферментів під впливом тіаміну в тканинах білих щурів (мкмоль/мг білка; $M \pm m$; $n=10$)

Органи	Контроль	Час після введення тіаміну	
		1 година	6 годин
Печінка	0,457±0,098	0,367±0,029	0,860±0,060*
Нирки	1,077±0,364	1,112±0,181	1,201±0,066
Тонкий кишечник	1,339±0,489	0,877±0,065*	1,266±0,112

Примітка: * - вірогідна різниця по відношенню до контролю $P < 0,05$

Результати дослідження та їх обговорення

За літературними даними в різних органах тварин катепсини L та B представлені нерівномірно. Найбільшою активністю даних ферментів характеризуються тканини нирок та печінки. Слід відмітити, що активність катепсинів може коливатися залежно від стану клітин. Так, активність катепсина L в печінці щурів після 24-годинного голодування тварин знижується в 6 раз, а активність катепсина B – зростає в 100 раз.

За результатами наших дослідів активності катепсин -L- подібних ферментів в гомогенатах тканин білих щурів (печінки, нирок, тонкого кишечнику), у контрольній групі тварин, яким вводили фізіологічний розчин, були отримані наступні дані (табл.1). Найбільшу активність катепсин-Л-подібних ферментів виявлено в тканинах тонкого кишечнику (1,339 мкмоль/мг білка), мінімальну – в тканинах печінки (0,457 мкмоль/мг білка). В тканинах нирок активність ферменту порівняно з тонким кишечником незначно менша і складає 1,077 мкмоль/мг білка.

Після внутрішньом'язового введення тіаміну спостерігалось зниження активності катепсин-Л-подібних ферментів щодо показників контрольної групи через одну годину в тканинах печінки та тонкого кишечника. В тканинах білих щурів активність катепсин-Л- подібних ферментів була різною та змінювалась протягом від однієї до шести годин. Після введення тіаміну на протязі першої години в більшості випадків спостерігалася тенденція до зниження активності катепсин-Л-подібних ферментів, а в тонкому кишечнику відмічено вірогідне зменшення на 40 %. Через 6 годин досліджуваний показник приходить до норми, а в печінці становить 140 % від норми. Очевидно це свідчить об існуванні циклічності біохімічних процесів в організмі тварин.

Таблиця 2

Питома активність катепсин-В-подібних ферментів в тканинах білих щурів під впливом тіаміну (мкмоль / мг білка; $M \pm m$; $n = 10$)

Органи	Контроль	Час після введення тіаміну	
		1 година	6 годин
Печінка	0,070±0,048	0,072±0,013	0,020±0,001*
Нирки	0,010±0,006	0,040±0,023*	0,030±0,012*
Тонкий кишечник	0,020±0,001	0,022±0,005	0,010±0,005*

Примітка: * - вірогідна різниця по відношенню до контролю, $P < 0,05$

Введення тваринам тіаміну приводило до збільшення активності катепсин-В-подібних ферментів в тканинах нирок в 4 рази через одну годину та в 3 рази – через 6 годин по відношенню до контролю (табл. 2). Під дією внутрішньом'язової ін'єкції тіаміну в тканинах печінки та тонкого кишечнику активність ферментів практично не змінювалась через 1 годину. Зменшення активності катепсин-В-подібних ферментів було найбільш виразним через 6 годин в тканинах печінки (в 3,5 рази) та в тканинах тонкого кишечнику (в 2 рази) по відношенню до контролю. Таким чином, вищезначені зміни активності досліджених протеїназ можливо пов'язані з проявами некоферментних функцій тіаміну, які в даному випадку можуть реалізуватися на рівні дисульфідних взаємодій між тіаміном та цистеїновими залишками активного центру фермента.

Під дією внутрішньом'язової ін'єкції тіаміну в тканинах печінки та тонкого кишечнику активність ферментів практично не змінювалась через 1 годину. Зменшення активності катепсин-В-подібних ферментів було найбільш виразним через 6 годин в тканинах печінки (в 3,5 рази) та в тканинах тонкого кишечнику (в 2 рази) по відношенню до контролю.

Таким чином, вищезначені зміни активності досліджених протеїназ можливо пов'язані з проявами некоферментних функцій тіаміну, які в даному випадку можуть реалізуватися на рівні дисульфідних взаємодій між тіаміном та цистеїновими залишками активного центру фермента.

Висновки

* Виявлена стимуляція активності катепсин-В-подібних ферментів під впливом ін'єкції тіаміну в тканинах нирок.

* Введення тіаміну в експерименті *in vivo* знижує активність катепсин-В-подібних протеїназ в тканинах печінки та тонкого кишечнику білих щурів через 6 годин.

* Після внутрішньом'язового введення тіаміну активність катепсин-Л-подібних ферментів в тканинах печінки та тонкого кишечнику знижувалась через одну годину.

* Наведені в роботі досліді свідчать про наявність некоферментної дії метаболітів тіаміну на досліджувані ферменти.