

Лохницкая Д.А.

ВЛИЯНИЕ ЭНДОГЕННОГО СЕРОВОДОРОДА НА МЕТАБОЛИЗМ ТРИПТОФАНА

Научный руководитель: канд. мед. наук доц. Наумов А.В.

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Эндогенный сероводород (H_2S) - газообразная молекула, являющаяся сигнальной. Участвует во множестве клеточных функций, таких как вазорелаксация, ангиогенез, выработка клеточной энергии. Эндогенный H_2S является противовоспалительным соединением посредством индукции апоптоза нейтрофилов. Стимулирует окислительный стресс раковых клеток, лишая их основного энергетического источника (гликолиза), предположительно проявляя противораковую активность.

Как известно NO подавляет экспрессию индоламин-2,3-диоксигеназы 1 (IDO1) и ингибирует её активность. Индоламин-2,3-диоксигеназа (IDO1)- гемсодержащий фермент, участвующий в метаболизме триптофана.

Эндогенный H_2S является конкурентом NO и чтобы проверить как H_2S действует на IDO1 провели ряд опытов. В ходе опытов было установлено, что H_2S , как экзогенный, так и эндогенный, подавляет экспрессию IDO1 и тем самым влияет на метаболизм триптофана. Триптофан- незаменимая аминокислота метаболизм которой играет большую роль в контроле иммунных реакций. Основной путь метаболизма триптофана- кинурениновый. Он включает окисление и разрушение индольного кольца с образованием производных кинуреновой и антралиновой кислот, одна из 60 молекул триптофана превращается в никотиновую кислоту, большая часть триптофана распадается до ацетил-SKoA. В ходе люциферазного анализа установили снижение метаболизма триптофана при действии эндогенного H_2S .

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦР) является одной из самых главных причин смерти от рака. Были исследованы профили экспрессии IDO1 в клинических образцах и массивах тканей пациентов с ГЦР. Было установлено, что IDO1 экспрессировался как в опухолевых тканях, так и в прилегающих неопухолевых тканях. На рост опухоли большое влияние оказывает капиллярное русло, из-за его высокой плотности опухоль разрастается быстрее. Было установлено, что введение эндогенного H_2S значительно снижает плотность микроциркуляторного русла и активирует апоптоз опухолевых клеток, что замедляет метаболизм опухоли.

Также эндогенный H_2S проявляет иммунотерапевтическую эффективность индуцируя Т-эффекторные клетки и ингибируя супрессорные клетки миелоидного происхождения. Считается, что противоопухолевые эффекты эндогенного H_2S связаны с его иммуномодулирующей активностью.

В ходе исследования был открыт метод терапии гепатоцеллюлярной карциномы с использованием эндогенного H_2S , который направлен на снижение метаболизма триптофана, подавление экспрессии IDO1.

Эндогенный H_2S проявляет иммунотерапевтическую активность, снижает метаболизм триптофана ингибирует экспрессию IDO1 и подавляет его активность. Таким образом эндогенный H_2S является перспективным средством в терапии рака. Соответственно, эндогенный H_2S , NO или их аналоги, которые обладают потенциалом ингибирования IDO1, могут быть использованы в качестве новых иммунотерапевтических препаратов для лечения ГЦК.