

SRPSKO DRUŠTVO ZA MITOHONDRIJALNU
I SLOBODNO-RADIKALSKU FIZIOLOGIJU

DRUGI KONGRES

ŽIVOT SA SLOBODNIM RADIKALIMA

- HEMIJA - BIOLOGIJA - MEDICINA -



KNJIGA SAŽETAKA
NIŠ, 28. SEPTEMBAR 2013.

KNJIGA SAŽETAKA

Drugi Kongres

Život sa slobodnim radikalima: Hemija, Biologija, Medicina

**28. septembar 2013.
Niš, Srbija**

SDMSRF-2013

**Urednici:
Bato Korać**

Vesna Otašević

Izdavač:

Srpsko društvo za mitohondrijalnu i slobodno-radikalnu fiziologiju
Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja

Univerzitet u Beogradu, Biološki fakultet

Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet

Za izdavača:

Bato Korać

Tomislav Jovanović

Jelena Knežević-Vukčević

Stevan Ilić

Urednici:

Bato Korać

Vesna Otašević

Tehnički urednici:

Vesna Otašević

Aleksandra Janković

Milica Vučetić

Dizajn:

Aleksandra Janković

Štampa: "Alta nova printing house": 200 primeraka

Autorska prava © 2013 od strane Srpskog društva za mitohondrijalnu i slobodno-radikalnu fiziologiju i drugih saradnika. Sva prava zadržana. Nijedan deo ove publikacije ne može biti reprodukovan u bilo kom obliku ili bilo kojim sredstvom, bez pismene dozvole izdavača.

ISBN: 978-86-912893-2-4

P 41

HMGB1 PROTEIN KAO INDIKATOR OŠTEĆENJA JETRE UZROKOVANOG OKSIDATIVNIM STRESOM TOKOM DIJABETESA

Sofija Jovanović, Vesna Martinović, Desanka Bogojević, Svetlana Ivanović Matic, Anja Petrović, Goran Poznanović i Ilijana Grigorov

Univerzitet u Beogradu, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Bulevar despota Stefana 142, 11060 Beograd, Srbija.

Hipoinsulinemija i hiperglikemija koje nastaju tokom dijabetesa, uzrokuju pojavu metaboličkog i oksidativnog stresa koji dovode do stanja hronične inflamacije, progresivne disfunkcije i oštećenja jetre. Za predikciju i prevenciju pojave dijabetičnih komplikacija u jetri od interesa je identifikacija endogenih molekula koji svojim delovanjem doprinose njenom oštećenju. U tom smislu izdvaja se protein HMGB1. Prvobitno okarakterisan kao DNK-vezujući protein sa ulogom u organizaciji hromatinske strukture, HMGB1 može biti prisutan u ekstraćelijskom miljeu gde ima ulogu proinflamatornog citokina i medijatora tkivnih oštećenja. U vanćelijsku sredinu HMGB1 dospeva pasivno iz nekroznih ili oštećenih ćelija ili regulisanom sekrecijom iz ćelija izloženih stresu. U ovom radu ispitivan je uticaj oksidativnog statusa na subćelijsku lokalizaciju i ukupno prisustvo HMGB1 proteina u jetri i serumu pacova sa dijabetesom tipa I i promene nastale nakon tretmana dijabetičnih pacova sa antioksidansom melatoninom.

Dijabetes tipa I uspostavljen je davanjem jednokratne doze streptozotocina (65 mg/kg) pacovima soja Wistar. Tretman kontrolnih i dijabetičnih pacova melatoninom (0.2 mg/kg) započet je tri dana pre indukcije dijabetesa i vršen je svakodnevno tokom 4 nedelje. Dijabetično stanje karakteriše značajan porast koncentracije vodonik peroksida (H_2O_2), i superoksid anjon radikala ($O_2^{\cdot-}$) u serumu, porast lipidne peroksidacije i pad aktivnosti antioksidativnih enzima katalaze, superoksid dismutaza i glutation S transferaze u serumu i jetri. Ovakav oksidativni status prati značajni porast koncentracije alanin aminotransferaze (ALT), pokazatelja oštećenja jetre, za oko 3.2 puta kao i značajan porast nivoa HMGB1 proteina (2.1 put) u serumu i ukupnim homogenatima jetre (2.3 puta). Imunohistohemijski utvrđena je prevashodno citoplazmatska lokalizacija HMGB1 proteina tokom dijabetesa. Bolji oksidativni status uspostavljen tretmanom sa melatoninom dovodi do smanjenja oštećenja jetre što je praćeno značajnim smanjenjem nivoa HMGB1 proteina u serumu i jetri i njegovim zadržavanjem u jedru ćelija jetre.

Dobijeni rezultati ukazuju da prisustvo HMGB1 proteina u serumu korelira sa stepenom oksidativnog stresa i oštećenjem jetre što navodi na zaključak da HMGB1 protein može biti potencijalni prognostički indikator tkivnih oštećenja kao i meta terapijskog delovanja kojim bi se menjala njegova lokalizovanost i aktivnost, a time i redukovala disfunkcija jetre tokom dijabetesa.

