

EFEKAT KURKUMINA I P53 SIGNALNOG PUTA U TOKSIČNOSTI PACOVSKIH TIMOCITA IZAZVANE MANKOZEBOM

Voja Pavlović¹, Snežana Cekić¹, Maja Petrović²

¹Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za fiziologiju, Niš, Srbija

²Klinika za očne bolesti, Klinički centar u Nišu, Niš, Srbija

Kontakt: Pavlović Voja
Bulevar dr Zoran Đinić 81, 18000 Niš, Srbija
E-mail: vojapav@yahoo.com

Mankozeb, kao ditiokarbamatni fungicid, nalazi se u širokoj upotrebi u poljoprivredi, prvenstveno zbog svoje male akutne toksičnosti i kratkog poluživota u spoljašnjoj sredini. U našem radu ispitivali smo preventivnu upotrebu kurkumina na mankozebom indukovanu toksičnost pacovskih timocita, kao i potencijalne mehanizme uključene u ovaj proces. Timociti pacova bili su izloženi delovanju mankozeba (0.01 µg/ml) i/ili kurkuminu u rastućim koncentracijama (0.3, 1 3 µM). Varijabilnost ćelija, aktivnost kaspaze 3, aktivnost kaspaze 9, aktivnost citohrom C oksidaze, katalazna aktivnost, produkcija reaktivnih kiseoničkih radikala (ROS) i aktivnost p53 signalnog puta ispitivani su nakon inkubacije od 24 sata. Čelije tretirane mankozebom pokazale su povećanu toksičnost, aktivnost kaspaze 3 i kaspaze 9 i produkciju ROS-a, zajedno sa nižom aktivnošću citohroma C oksidaze i nižom katalaznom aktivnošću. Inhibicija aktivnosti kaspaze 3 i kaspaze 9 dovela je do smanjene toksičnosti timocita pacova, dok je inhibicija p53 signalnog puta suprimirala aktivnost kaspaze 3 u ćelijama. Kotreman kurkuminom (1, 3 µM) pokazao je značajnu redukciju toksičnosti, aktivnosti kaspaze 3 i 9 i produkcije ROS-a, zajedno sa povećanom aktivnošću citohroma C i povećanom katalaznom aktivnošću u ćelijama. Dobljeni rezultati pokazuju da je mankozebom indukovana apoptoza u timocitima pacova zavisna od kaspaza, kao i da se parcijalno odigrava preko p53 signalnog puta. Odgovarajuće koncentracije kurkumina mogu modelirati mankozebom indukovanu toksičnost pacovskih timocita, prvenstveno preko svog antioksidativnog efekta, što može predstavljati potencijalno mesto terapijske strategije u imunomodulaciji koja je indukovana mankozebom.

Acta Medica Medianae 2019;58(2):135-144.

Ključne reči: mankozeb, kurkumin, p53, timociti toksičnost