

FTB 52 (4) 468-478.

(FTB-3622)

Zaštitna uloga kurkumina u stanicama PC12 izloženim oksidacijskom stresu uzrokovanom glutamatom

Sažetak

Glutamat je glavni ekscitacijski neurotransmiter u središnjem živčanom sustavu. Izmjena je glutamata i cistina (sustav x_c^-) glavni poveznik mehanizma obrane od oksidacijskog stresa s prijenosom živčanih podražaja i promjenom ponašanja. Prekomjerna aktivacija ionotropnih receptora glutamata dovodi do odumiranja neurona; taj se proces zove ekscitotoksičnost. Oksidacijski je stres uzrokovan glutamatom glavni uzročnik neurodegenerativnih bolesti, poput moždane ishemije, Alzheimerove i Huntingtonove bolesti. Kurkuma ima širok spektar bioloških aktivnosti, poput zaštite živčanog sustava i neurokognitivnih sposobnosti. Kurkumin smanjuje oksidacijski stres i time ublažava posljedice ishemijsko-reperfuzijske ozljede leđne moždine, epileptične napadaje i gubitak neurona u hipokampusu. Stanice PC12 feokromocitoma štakora imaju mnoge korisne osobine koje omogućuju proučavanje neurozaštitnih i neurokognitivnih aktivnosti. Ovo je istraživanje provedeno radi utvrđivanja mogućnosti praćenja aktivnost kurkumina u zaštiti živčanih stanica pomoću modela stanica PC12 oštećenih glutamatom. Rezultati pokazuju da glutamat (u koncentraciji od 20 mM) pojačava izražaj glutathion peroksidaze 1, glutathion disulfida, utoka iona kalcija, proizvodnju dušikovog oksida, oslobađanje citokroma c, omjer proteina Bax/Bcl-2, aktivnost kaspaze-3, oslobađanje laktat dehidrogenaze, reaktivnih kisikovih spojeva, vodikovog peroksida i malondialdehida, te smanjuje izražaj glutathiona, glutathion reduktaze, superoksid dismutaze i katalaze, čime se pojačava stanična apoptoza. Kurkumin ublažava sve te negativne učinke, pa se može zaključiti da učinkovito štiti stanice PC12 od oksidacijskog stresa uzrokovanog glutamatom. Njegova se aktivnost zasniva na uklanjanju reaktivnih kisikovih i dušikovih spojeva pomoću glutathiona te u matriksu mitohondrija.

Ključne riječi: kurkumin, kaspaza, apoptotični signalni put, citotoksičnost glutamata, stanice PC12, glutathion, dušikov oksid, reaktivni kisikovi spojevi