

The regulation of human carbonyl reductase 3 (CBR3) in epithelial cell lines
Regulace lidské karbonylreduktasy 3 v buněčných liniích epitelu

Abstrakt

Reakce katalyzované enzymy z nadrodiny short-chain dehydrogenasy/reduktasy (SDR) zahrnují převážně NAD(P)(H) dependentní oxidoredukční reakce probíhající se strukturně rozmanitými substráty. SDR nadrodina obsahuje několik členů, kteří zprostředkovávají redukci karbonylových sloučenin a tím ovlivňují endogenní procesy ligandů ze skupiny jak xenobiotik, tak endogenních látek. U člověka byly nalezeny dvě monomerní karbonyl reduktasy, konkrétně karbonyl reduktasa 1 (CBR1) a karbonyl reduktasa 3 (CBR3). Zatímco substráty i genetická regulace enzymu CBR1 byly popsány, CBR3 je jen velmi málo charakterizována. Navzdory velké podobnosti enzymů CBR1 a CBR3 na úrovni aminokyselin se zdá, že obě isoformy mají rozdílné funkce. V této studii byla zkoumána regulace CBR3 s použitím pěti buněčných linií odvozených z karcinomu kolonu (Caco-2, HCT-116, SW-480, HT-29 a TC-7) a jedna buněčná linie z karcinomu plic (A-549). Konstitutivní hladina CBR3 mRNA se v jednotlivých testovaných buněčných liniích výrazně lišila. Ze všech testovaných buněčných linií se jako nejvhodnější pro studium regulace CBR3 ukázaly buňky HT-29. Výsledky naznačují, že exprese CBR3 je regulována prostřednictvím dráhy Nrf2-antioxidant response element (ARE). Dále bylo zjištěno, že TNF- α indukuje CBR3 mRNA v buňkách HT-29. Navíc, guggulsteron zvyšoval v Caco-2 buňkách hladinu CBR3 mRNA, ale mechanismus působení této přírodní látky ovlivňující vícero steroidních transkripčních receptorů se nepodařilo odhalit.