

ЭКСПРЕССИЯ АНТИГЕНА КОЛТОНА И РЕДУЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НАДФН·Н⁺-ЗАВИСИМЫХ ОКСИДОРЕДУКТАЗ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АНЕМИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Ж.В. Пешняк¹, О.Н. Бондарук¹, З.И. Кравчук¹, Л.А. Смирнова², Н.В. Гончарова¹

¹Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий;

²Белорусская медицинская академия последипломного образования

Основную нагрузку по защите эритроцитов от свободнорадикального окисления несут их редуцирующие системы, в частности, оксидоредуктазы и ферменты метаболизма промежуточных форм восстановления кислорода. Действие их направлено на снижение концентрации оксидантов в тканях до уровня, необходимого для обеспечения нормального протекания биохимических процессов в клетке. Однако состояние активности редуцирующих систем эритроцитов может изменяться в зависимости от внешних факторов, при патологии и воздействии фармакологических средств. Для эритроцитов характерен высокий уровень экспрессии интегрального белка аквапорина AQP1 [1]. AQP1 обеспечивает до 90% водного обмена эритроцитов и 60% обмена углекислого газа в этих клетках, а также принимает участие в кислородном обмене эритроцитов [2–5]. Процессы свободнорадикального окисления также могут инактивировать AQP1, активность которого зависит от интактности тиольных групп, что может привести к нарушению газотранспортной функции эритроцитов. Эпитоп AQP1 идентифицирован как антигенная система Колтона (Co) [6].

Новым ранее неизвестным действием кортикостероидов является их способность активировать экспрессию аквапоринов, в частности AQP-1, в мембране клеток, что важно при анемических состояниях [7–9].

Цель работы — изучение активности редуцирующих систем эритроцитов в норме и при анемиях различной этиологии с учетом состояния экспрессии антигена Колтона (эпитопа AQP-1).

Материал и методы. Объектом исследования являлись эритроциты здоровых лиц (n=28), беременных с железодефицитной анемией I степени тяжести (n=12), пациентов с анемией при лимфо- (n=14) и миелопролиферативных заболеваниях (n=11). Исследовали активность эритроцитарной супероксиддисмутазы (СОД), глутатионредуктазы методом Бойтлера, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы методом Корнберга, конечного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) малонового диальдегида методом выявления ТБК-реагирующих продуктов, эритроцитарной лактатдегидрогеназы (ЛДГ) методом Бойтлера, оценивали экспрессию антигена Колтона (AQP 1) в эритроцитах методом проточной цитофлуориметрии. Данные экспериментальных исследований были обработаны с использованием программного обеспечения MS Excel (Microsoft, USA), Statistica.

Результаты и их обсуждение. Результаты определения активности глутатионредуктазы свидетельствуют об отсутствии достоверных различий активности данного фермента от нормы у пациентов с железодефицитной анемией, а также с анемией при лимфо- и миелопролиферативных заболеваниях.

В эритроцитах пациентов с анемией при лимфо-пролиферативных заболеваниях обнаружено изменение окислительно-восстановительного статуса, выразившееся в снижении в эритроцитах в 1,3 раза активности СОД ($20,7 \pm 2,8$ Ед/мл) и увеличений в 1,5 раза концентрации конечного продукта ПОЛ — малонового диальдегида по сравнению с показателями в группе здоровых людей ($P < 0,05$).

У пациентов с анемией при миело-пролиферативных заболеваниях также обнаружено изменение окислительно-восстановительного статуса эритроцитов, обусловленное повышением концентрации конечного продукта ПОЛ в крови и эритроцитах — малонового диальдегида по сравнению с показателями в группе здоровых людей ($P < 0,05$). Следует отметить, что анемическое состояние при данных заболеваниях характеризовалось статистически значимым снижением активности ЛДГ в 1,6–2,1 раза, которая составляла: $42,0 \pm 5,2$ мкМ НАДН/мин-г гемоглобина у пациентов с лимфо-пролиферативными заболеваниями и $58,1 \pm 8,2$ мкМ НАДН/мин-г гемоглобина у пациентов с миело-пролиферативными заболеваниями. Снижение активности ЛДГ — терминального фермента анаэробного гликолиза — свидетельствует о снижении скорости энергетического обмена в эритроцитах у пациентов с лимфо- и миело-пролиферативными заболеваниями.

У пациентов с железодефицитной анемией также установлено снижение эффективности антиоксидантной защиты (повышен уровень содержания малонового диальдегида и снижена активность СОД). Накопление продуктов ПОЛ подтверждает предположение о снижении эффективности антиоксидантной защиты при анемических состояниях различной этиологии.

У беременных с железодефицитной анемией выявлено статистически значимое повышение уровня в 2,5 раза глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, что предполагает активацию компенсаторных механизмов, способствующих защите мембран эритроцитов от денатурации и деструкции, ввиду того, что данный фермент является источником НАДФН·Н⁺, используемого клеткой для восстановления дисульфидных связей и генерации SH-групп. У пациентов с хроническим лимфолейкозом при анемии I степени тяжести до лечения установлено в 4,0 раза снижение ($411,4 \pm 134,1$, $P < 0,05$) средней интенсивности флуоресценции для эритроцитов с максимальной экспрессией антигена Колтона, но уже через 2 недели после начала специфической интенсивной те-

рапии, в т. ч. и с применением преднизолона, данный показатель повысился в 2,9 раза и статистически значительно не отличался от значений в группе сравнения здоровых лиц.

Заключение. На основании полученных данных можно отметить снижение редуцирующей активности эритроцитов при анемиях различного генеза. Повышение содержания эритроцитов с максимальной экспрессией антигена Колтона у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями при анемии I степени тяжести после терапии с применением кортикостероидов может быть следствием включения компенсаторных механизмов усиления газотранспортной функции в эритроцитах.

COLTON ANTIGEN EXPRESSION AND REDUCED NADP+-DEPENDENT ACTIVITY OF OXIDOREDUCTASES OF ERYTHROCYTES BY VARIOUS ORIGINS OF ANEMIA

J.V. Peshnyak, O.N. Bondaruk, Z.I. Kravchuk, L.A. Smirnova, N.V. Goncharova

It was observed that patients having various origins of anemia shown the reduction of the efficiency of antioxidant protection in red blood cells. The corticosteroids increase the expression of aquaporin-1 in the membrane of erythrocyte.

Field of application: hematology, transfusiology, clinical laboratory diagnostics and other areas of medicine.

Литература

1. Oxygen channels of erythrocyte membrane / I.I Ivanov [et al.]. // Biochem. Biophys. Mol. Biol. — 2007. — Vol. 414. — P. 137–140.
2. Aquaporin-1 and HCO₃⁻-Cl⁻ transporter-mediated transport of CO₂ across the human erythrocyte membrane / M.E. Blank [et al.] // J. Physiol. — 2003. — Vol. 550, № 2. — P. 419–429.
3. Verkman, A.S. Does aquaporin-1 pass gas? An opposing view / A.S. Verkman // J. Physiol. — 2002. — Vol. 542, № 1. — P. 31.
4. Изучение механизма переноса кислорода через эритроцитарную мембрану: роль аквапорина AQP1 / Э.П. Титовец [и др.] // Весці НАН Беларусі. Сер. біял. навук. — 2010. — № 2. — С. 81–87.
5. The mercury-sensitive residue at cysteine 189 in the CHIP28 water channel / G.M. Preston [et al.] // J. Biol. Chem. — 1993. — Vol. 268. — P. 17–20.
6. A functional AQP1 allele producing a Co(a-b-) phenotype revises and extends the Colton blood group system / L. Arnaud [et al.] // Transfusion. — 2010. — Vol. 50, № 10. — P. 2106–2116.
7. Смирнова, Л.А. Анемии: диагностика, клиника, лечение / Л.А. Смирнова. — Минск: БГЭУ, 2002. — 98 с.
8. Corticosteroids induce expression of aquaporin-1 and increase transcellular water transport in rat peritoneum / M.S. Stoenoiu [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2003. — Vol. 14, № 3. — P. 555–565.
9. Nohl, H. A novel superoxide radical generator in heart mitochondria / H. Nohl // FEBS Letters. — 1993. — Vol. 214. — P. 268–273.