

УДК 577.121:963

## ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ ПРОТЕИНОВ В ЭРИТРОЦИТАХ БОЛЬНЫХ ЭРИТРОЕМИЕЙ, АПЛАСТИЧЕСКОЙ И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

*Ёлкина Н.М.*

*Крымский факультет Запорожского национального университета, Симферополь, Украина  
E-mail: Yolkina@com.ua*

Установлено, что в эритроцитах больных эритроемией, апластической и железодефицитной анемией усиливаются реакции окислительной модификации протеинов. Отмеченные изменения могут быть результатом интенсификации генерирования активных форм кислорода.

Характер изменения изученных показателей имеет зависимость от вида патологии. В большей степени увеличение уровня продуктов окислительной модификации протеинов в эритроцитах наблюдается при эритроемии и апластической анемии, в меньшей степени при железодефицитной анемии.

**Ключевые слова:** эритроциты, окислительная модификация протеинов, активные формы кислорода, эритроемия, апластическая анемия, железодефицитная анемия.

### ВВЕДЕНИЕ

Нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия в условиях патологии приводит к активизации свободно-радикальных реакций и, как следствие, к усиленному генерированию активных форм кислорода (АФК), что сопряжено с окислительным разрушением белков, нуклеиновых кислот и липидов [1-4].

В последнее время большое внимание уделяется изучению роли окислительной модификации протеинов (спонтанной и металлокатализируемой) в развитии свободнорадикальных процессов, связанных с заболеваниями различной этиологии [5, 6].

Протеины, в силу особенностей своего строения, активно взаимодействуют с различными реакционными соединениями, среди которых особое место занимают АФК как радикальной, так и не радикальной природы ( $\dot{I} \frac{1}{2}$ ,  $\dot{I} \dot{I}$ ,  $\dot{I} \dot{I} \dot{I}$  и другие) [4-6].

Поскольку эритроциты, циркулируя в русле крови, являются одной из мишеней действия АФК, представляет интерес изучение процессов окислительной модификации эритроцитарных протеинов в условиях патологии, в частности, при заболеваниях гематологического характера.

В связи с этим, целью настоящей работы было изучение окислительной модификации протеинов в гемолизатах эритроцитов больных эритроемией, а также апластической и железодефицитной анемией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследований служили эритроциты практически здоровых людей (20 человек) – доноров станции переливания крови г. Симферополя и больных эритроемией I степени (11 человек, мужчины и женщины, средний возраст 60 лет), апластической и железодефицитной анемией (по 11 человек в каждой группе, мужчины и женщины, средний возраст 56,0 и 54,5 года). Кровь больных брали на базе Крымского онкологического центра.

Эритроциты гемолизировали по методу Драбкина [7]. В гемолизатах эритроцитов определяли содержание продуктов окислительной модификации протеинов (ОМП), используя спектрофотометрический метод, описанный в литературе [5]. Альдегидные и кетонные продукты ОМП нейтрального характера идентифицировали при длинах волн 356 нм и 370 нм, соответственно. Альдегидные и кетонные продукты ОМП основного характера идентифицировали при 430 нм и 530 нм. Содержание продуктов ОМП выражали в единицах оптической плотности (ед. опт. пл.).

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты исследований, в гемоглобинах эритроцитов практически здоровых людей и больных эритроемией, апластической и железодефицитной анемией присутствуют альдегидные и кетонные продукты окислительной модификации протеинов нейтрального и основного характера (таблица).

Во всех обследованных группах прослеживается более высокое содержание в эритроцитах альдегидных и кетонных продуктов нейтрального характера, наиболее низким содержанием характеризуются кетонные продукты ОМП основного характера.

Вместе с этим, несмотря на отмеченные общие особенности содержания в эритроцитах продуктов ОМП, наблюдаются различия, связанные с патологией и зависимые от вида заболевания.

Так, в эритроцитах больных эритроемией содержание альдегидных и кетонных продуктов ОМП нейтрального характера было в 2,0 раза выше по сравнению с контрольной группой, содержание альдегидных и кетонных продуктов основного характера также превышало уровень контрольной группы (в 2,0 и 3,9 раза, соответственно).

В эритроцитах больных апластической анемией по сравнению с контрольной группой показано достоверно более высокое содержание альдегидных и кетонных продуктов нейтрального характера (в 2,0 и 2,3 раза), содержание альдегидных продуктов основного характера превышало уровень контрольной группы в 2,5 раза. При этом, содержание кетонных продуктов основного характера практически не менялось.

Таблица

**Содержание продуктов окислительной модификации протеинов в эритроцитах больных эритроемией, апластической анемией и железодефицитной анемией**  
( $\bar{x} \pm Sx$ ), ед. опт. пл.

Обследованные группы	продукты нейтрального характера		продукты основного характера	
	356 нм	370 нм	430 нм	530 нм
Контрольная группа	0,086±0,005	0,078±0,005	0,046±0,004	0,01±0,002
Больные эритроемией	0,181±0,005*	0,159±0,005*	0,097±0,004*	0,039±0,002*
Больные апластической анемией	0,172±0,005*	0,179±0,006*	0,114±0,004*	0,009±0,001
Больные железодефицитной анемией	0,106±0,004*	0,087±0,004	0,052±0,003*	0,018±0,002*

*Примечание:* \* – достоверность различия показателя по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

В группе больных железодефицитной анемией отмечено достоверно более высокое содержание в эритроцитах альдегидных продуктов нейтрального характера (в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой) и кетонных продуктов основного характера (в 1,8 раза). Содержание остальных продуктов ОМП находилось на уровне контрольной группы.

Следует отметить, что наиболее выраженные изменения в содержании продуктов окислительной модификации протеинов (в расчете на единицу объема эритроцитов) наблюдаются при эритроемии и апластической анемии, заболеваниях онкологического характера, связанных со злокачественным перерождением костного мозга.

Можно предположить, что при данных заболеваниях интенсивность свободнорадикальных реакций и генерирование АФК существенно преобладают над уровнем нормы и это обстоятельство может быть причиной деструктивных изменений не только цитозольных, но и мембранных протеинов эритроцитов.

Полученные данные позволяют также сделать предположение о том, что наиболее уязвимыми для действия АФК являются гидрофобные аминокислотные остатки белковых молекул, о чем свидетельствует преобладание содержания в эритроцитах продуктов ОМП нейтрального характера. В литературе также имеются данные о том, что не все аминокислоты проявляют высокую способность к окислению в условиях генерирования АФК. Так, отмечается, что наиболее чувствительны к окислению серосодержащие (метионин, цистеин) и ароматические аминокислоты (триптофан, фенилаланин и тирозин) [6].

Последние являются гидрофобными и принимают участие в формировании так называемого «гидрофобного ядра» протеиновых глобул, а некоторая их часть может располагаться в поверхностных слоях молекул протеина, принимать участие в структурной организации гидрофобных кластеров в олигомерных белках, например, в молекулах гемоглобина [8].

Из этого следует, что окислительная модификация протеинов ведет к изменению пространственной структуры белковых молекул и, как следствие, к изменению их функционального состояния.

Поскольку из всех белков, содержащихся в эритроцитах, основное содержание приходится на гемоглобин (около 90%), вполне вероятно, что молекулы дыхательного белка являются основной мишенью для окислительного действия активных форм кислорода и усиление процессов ОМП может привести к нарушению кислородо-транспортной функции гемоглобина в большей степени при эритроэмии и апластической анемии и в меньшей – при железодефицитной анемии.

### ВЫВОДЫ

1. Показано, что при эритроэмии, апластической и железодефицитной анемии в эритроцитах усиливаются реакции окислительной модификации протеинов, о чем свидетельствует достоверное увеличение содержания продуктов окислительной модификации нейтрального и основного характера.
2. Установлено, что степень изменения интенсивности процессов окислительной модификации протеинов в эритроцитах зависит от вида патологии. Наиболее выраженные изменения изученных показателей отмечены при эритроэмии и апластической анемии, в меньшей степени – при железодефицитной анемии.

### Список литературы

1. Меньшиков Е.Б. Окислительный стресс при воспалении / Е.Б. Меньшиков, Н.К.Зенков // Усп. совр. биол. – 1997. – Т. 117, № 2. – С. 155-169.
2. Владимиров Ю.А. Активные формы кислорода и азота: значение для диагностики, профилактики и терапии / Ю.А. Владимиров // Биохимия. – 2004. – Т. 69, вып. 1. – С. 5-7.
3. Окислительный стресс вызывает регресс гемопоэза печени плода / Э.Ф. Сато, Э. Накагава, К. Хирамото [и др.] // Биохимия. – 2004. – Т. 69, № 1. – С. 25-29.
4. Rice-Evans C. Oxygen toxicity free radicals and antioxidants in human disease: biochemical indications in atherosclerosis premature neonates / C. Rice-Evans, V. Gopinathan // Essays Biochem. – 1998. – V. 29. – P. 57-63.
5. Окислительная модификация белков: окисление триптофана и образование битирозина в очищенных белках с использованием системы Фентона / Дубинина Е.Е., Гавровская С.В., Кузьмич Е.В. [и др.] // Биохимия. – 2002. – Т. 67, вып. 3. – С. 413-421.
6. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация протеинов, ее роль при патологических состояниях / Е.Е. Дубинина, А.В. Пустыгина // Укр. біохімі. журн. – 2008. – Т. 80, № 6. – С. 5-18.
7. Drabkin D. A simplified technique for large crystallization of myoglobin and hemoqlobin in the crystalline / D. Drabkin // Arch. biochem. – 1949. – V. 21. – P. 224-226.
8. Иржак Л.И. Гемоглобины и их свойства / Иржак Л.И. – М.: Наука, 1975. – 240 с.

**Йолкіна Н.М. Окиснювальна модифікація протеїнів в еритроцитах хворих на еритроемію, апластичну та залізодефіцитну анемію / Н.М. Йолкіна // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 4. – С. 49-53.**

Встановлено, що в еритроцитах хворих на еритроемію, апластичну та залізодефіцитну анемію посилюються реакції окиснювальної модифікації протеїнів. Такі зміни можуть бути результатом інтенсифікації генерування активних форм кисню.

Характер змін вивчених показників має залежність від виду патології. Більшою мірою підвищення рівня продуктів окиснювальної модифікації протеїнів в еритроцитах спостерігається при еритроемії і апластичній анемії, меншою мірою при залізодефіцитній анемії.

**Ключові слова:** еритроцити, окиснювальна модифікація протеїнів, активні форми кисню, еритроемія, апластична анемія, залізодефіцитна анемія.

**Yolkina N.M. Oxidative modification of proteins in erythrocytes of patients with erythraemia, aplastic and iron-deficiency anemia / N.M. Yolkina // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 4. – P. 49-53.**

It has been shown that in erythrocytes of patients with erythraemia, aplastic and iron-deficiency anemia the reactions of proteins oxidative modification are intensified. These changes may be an result of rise of oxygen active forms formation.

The character of the studing indexes changes has dependence of pathology. More high level of changes is observed in erythrocytes of patients with erythraemia and aplastic anemia, less level of changes had erythrocytes of patients with iron-deficiency anemia.

**Keywords:** erythrocytes, oxidative modification of proteins, oxygen active forms, erythraemia, aplastic anemia, iron-deficiency anemia.

*Поступила в редакцію 10.11.2012 г.*