

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ СИГНАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА НА ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

Булаева С.В.

Ярославский государственный педагогический университет
им. К.Д. Ушинского, Ярославль

Введение. В последние годы не угасает интерес ученых к исследованиям мембраны и внутриклеточных сигнальных путей эритроцитов. Считается, что красные клетки крови не только осуществляют доставку кислорода в тканевые микрорайоны, но и способны выступить в качестве сенсора гипоксии с последующим выделением регуляторных молекул [4]. При метаболических нарушениях вязкость цельной крови повышается [6]. Текучесть крови зависит от гемоконцентрации, вязкости плазмы, ригидности и агрегации эритроцитов [1, 3]. Эти показатели также повышаются при сахарном диабете 2 типа, имеет место дефект доставки кислорода к тканям, равно как и регуляторное выделение ими АТФ [2]. Было выяснено, что ингибирование фосфодиэстераз (ФДЭ) приводит к восстановлению этой регуляторной функции эритроцитов [5]. К повышению цАМФ приводит и активация бета-2-адренорецептора. Влияние описанных регуляторных веществ на микрореологические свойства эритроцитов изучено недостаточно. Исследование изменений микрореологических свойств эритроцитов под влиянием регуляторных веществ каскада, приводящего к высвобождению АТФ, в норме и при метаболических нарушениях и было целью данного исследования.

Материалы и методы. Кровь для анализа с гепарином брали из локтевой вены. Сформировали 2 группы исследования: практически здоровые лица (n=30) и пациенты (n=35) с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Эритроциты отделяли от плазмы центрифугированием (10 мин., при 2750 об/мин), затем их трижды отмывали в изотоническом растворе. Суспензии эритроцитов (Hct=40%) инкубировали с препаратом в течение 15 мин. при 37⁰С. Регистрацию вязкости суспензии эритроцитов в изо-

тоническом растворе хлорида натрия с гематокритом 40% проводили на полуавтоматическом капиллярном вискозиметре. Для оценки деформируемости эритроцитов (ДЭ) определяли индекс удлинения эритроцитов (ИУЭ) в проточной микрокамере. Агрегацию эритроцитов (АЭ) определяли на агрегометре Myrenne МА-1 и методом оптической микроскопии. Концентрацию АТФ в клетке измеряли люциферин-люциферазным методом. Препараты, которые использованы в исследовании, были получены от фирмы Sigma-Aldrich: метапротеренол 1 μM , цилостазол 10 μM , глюкагон 10 μM , адреналин 1 μM , инсулин 0,1 μM .

Результаты и обсуждение. Метапротеренол, агонист бета-2 адренорецепторов, не изменял агрегацию и увеличивал деформируемость эритроцитов на 16% у лиц с сахарным диабетом, прирост на контроле составил 29% ($p < 0,01$). Под влиянием ингибитора ФДЭЗ наблюдалось снижение вязкости суспензии эритроцитов на 2% в контрольной группе и отсутствие изменений в группе СД2. Агрегация эритроцитов под влиянием препарата снижалась как в контроле, на 7%, так и при диабете, на 5%. Инсулин приводил к снижению АТФ в эритроцитах диабетиков, на 34%, в контроле изменения составили 4%. На 23% ($p < 0,05$) этот гормон снижал агрегацию у СД2, на 23% ($p < 0,05$) снижал вязкость суспензии. У практически здоровых лиц изменения агрегации и деформируемости эритроцитов были однонаправленными, однако менее выраженными. Адреналин незначительно снижал вязкость суспензии эритроцитов в обеих группах. Агрегацию же повышал только на контроле, на 109% ($p < 0,05$), а в группе СД, напротив, снижал на 10%. Еще один антагонист инсулина – глюкагон не приводил к изменениям деформируемости эритроцитов. Этот гормон повышал агрегацию на контроле на 50% и не приводил к изменениям при диабете. Наблюдалось снижение АТФ под влиянием адреналина и глюкагона в обеих группах. Снижение АТФ под влиянием антагонистов инсулина было более заметно при диабете.

Выводы:

1. Активация бета2-адренорецепторов способствует приросту деформируемости эритроцитов. Ингибирование ФДЭЗ приводило к снижению агрегации эритроцитов. Эффекты менее выражены при сахарном диабете 2 типа.

2. Инсулин приводит к снижению АТФ в эритроцитах, снижению их агрегации и ригидности, эффекты более выражены при диабете.

3. Влияние регуляторных веществ, таких как адреналин и глюкагон, в изменениях микрореологических свойств при диабете отличается от контроля, изменения содержания АТФ в клетках при патологии менее выражены.

Работа выполнена при поддержке гранта Минобрнауки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brun J.F., Varlet-Marie E., Raynaud de Mauverger E., Mercier J. Both overall adiposity and abdominal adiposity increase blood viscosity by separate mechanisms // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2011. – Vol. 48, № 4. – P. 257-263.

2. Hanson M. S., Stephenson A. H., Bowles E. A., Sprague R. S. Insulin inhibits human erythrocyte cAMP accumulation and ATP release: role of PDE3 and PI3K // Exp. Biol. Med. – 2010. – Vol. 235, № 2. – P. 256-262.

3. Schmid-Schonbein H. Blood rheology in hemoconcentration // In. High Altitude Physiol. And Med. N.Y. Springer. – 1982. – P. 109–116.

4. Sprague R., Bowles E., Stumpf M., Ricketts G., Freidman A., Hou W.H., Stephenson A., Lonigro A. Rabbit erythrocytes possess adenylyl cyclase type II that is activated by the heterotrimeric G proteins Gs and Gi // Pharmacol. Rep. – 2005. – Vol. 57. – P. 222-228.

5. Sprague R.S., Bowles E.A., Achilleus D., Stephenson A.H., Ellis C.G., Ellsworth M.L. A selective phosphodiesterase 3 inhibitor rescues low PO₂-induced ATP release from erythrocytes of humans with type 2 diabetes: implication for vascular control // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2011. – Vol. 301, № 6. – P. H2466-2472.

6. Vayá A., Hernández-Mijares A., Bonet E., Sendra R., Solá E., Pérez R., Corrella D., Laiz B. Association between hemorheological alterations and metabolic syndrome // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2011. – Vol. 49, № 1-4. – P. 493-503.

ПРОБЛЕМА ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА В ПРЕПОДАВАНИИ ФИЗИОЛОГИИ

Балбатун О.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

Гипоксия является патологическим состоянием, лежащим в основе, фактически, любого заболевания. Это обуславливает интерес к данной проблеме при преподавании физиологии и пред-