

Показатели аутофагии лимфоцитов периферической крови у больных СКВ в зависимости от характера течения заболевания

Научный руководитель – Абрамова Зинаида Ивановна

Ибрагимов Булат Рафисович

Аспирант

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия

E-mail: ibragimov94@inbox.ru

Системная красная волчанка (СКВ)-заболевание аутоиммунного генеза. По началу возникновения признаков заболевания различают три варианта течения СКВ: острое, подострое и хроническое, что удобно при длительном наблюдении за больными. Патогенез СКВ определяют два процесса: поликлональная В-клеточная активация иммунитета на ранней стадии с последующими антигенспецифическими Т клеточными иммунными реакциями и врожденные или индуцированные дефекты апоптоза (ПКГ I типа). Ранними исследованиями доказано наличие нарушений функционирования механизмов клиренса продуктов апоптоза при СКВ макрофагами и снижается способность фагоцитов к поглощению и переработке апоптотических телец [2]. Таким образом, несмотря на увеличивающийся поток информации, касающейся проблемы апоптоза мононуклеаров при СКВ, в этой области остаются еще невыясненные противоречия.

Целью настоящей работы явилось определение клинического значения показателей апоптоза и аутофагии лимфоцитов периферической крови у больных СКВ.

Объект исследования - белки-регуляторы апоптоза (Bcl-2, Cas-3) и аутофагии (Beclin1, Vps34, p62 и LC3). Для оценки экспрессии белков использовали Western Blot анализ. В результате показано достоверное ($p=0,0308$) увеличение экспрессии проапоптотического белка Cas3 в белковом экстракте Т-клеток на фоне повышенного содержания проаутофагических белков Beclin 1 и Vps34. Так как эти белки входят в состав комплекса Beclin1-Vps34-Atg14-PI3P, ответственного за элонгацию преаутофагосомы, можно сделать вывод, что в Т-клетках больных СКВ активируется аутофагия. Что подтвердил высокий уровень экспрессии маркеров аутофагии: цитоплазматического (LC3-I) и мембрано-связанного (LC3-II) белка (рис.1). Разброс показателей LC3-I и LC3-II сильно отличался от среднего значения, поэтому мы проанализировали эти показатели в зависимости от варианта течения болезни. И установили тенденцию к увеличению уровня LC3-II и снижению показателей соотношения LC3-I/LC3-II у пациентов с первично-хронической формой заболевания. В группе с острой формой СКВ отмечен высокий уровень активности и инициации аутофагии. Повышение уровня LC3-II белка и уменьшение соотношения LC3-I/LC3-II свидетельствует о нарушении слияния аутофагосом с лизосомами, и, следовательно, о незавершенной аутофагии, приводящей к накоплению числа аутофагосом внутри клетки, и как следствие, к нарушению или задержке клиренса апоптотических тел.

Опираясь на полученные данные, мы предполагаем, что, аутоиммунная отягощенность при СКВ вызвана недостаточной деятельностью клиренса апоптотических элементов в результате незавершенной аутофагии.

Источники и литература

- 1) Сорока Н.Ф., Свирновский А.И., Рекун А.Л. Апоптоз лимфоцитов периферической крови у больных системной красной волчанкой: патогенетические и клинические аспекты // Научно-практическая ревматология. 2006. № 4. С. 44-52.

- 2) Huang W-N., Tso T.K., Wu H.-Ch, Yang H.-F., Tsay G.J. Impaired phagocytosis of apoptotic cell material in serologically active clinically quiescent patients with systemic lupus erythematosus // Int J Rheum Dis. 2016 №12. С.1310-1316.

Иллюстрации

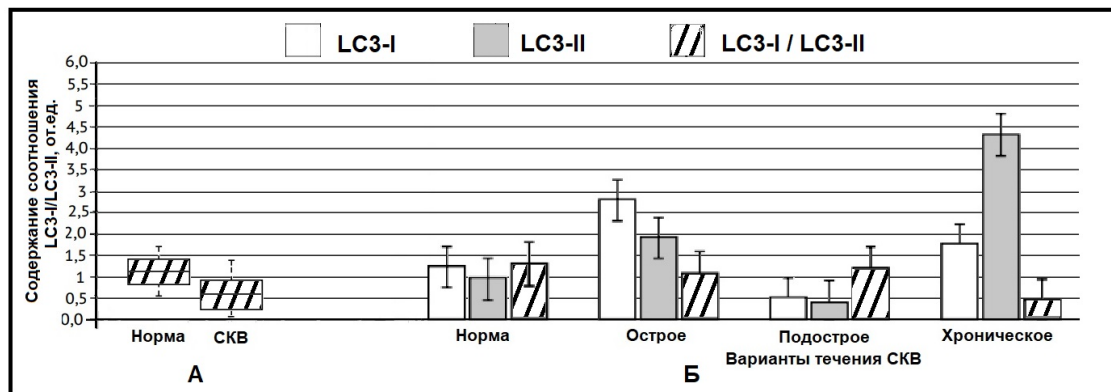


Рис. 1. Анализ содержания уровня цитоплазматического (LC3-I) и мембрано-связанного (LC3-II) белка в экстракте Т-клеток здоровых доноров (норма) и больных СКВ: А - отношение уровня LC3-I/LC3-II в суммарной фракции экстракта Т-клеток, Б- отношение уровня LC3-I/LC3-II в зависимости от варианта течения СКВ.