

Влияние механического стресса на редокс-статус эритроцитов и глутатионилирование гемоглобина

Научный руководитель – Петрушанко Ирина Юрьевна

Кулешова Юлия Дмитриевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра молекулярной биологии, Москва, Россия

E-mail: julia_kul2000@mail.ru

Продолжительность жизни эритроцитов зависит от уровня стресса, которому они подвергаются в течение жизни. Важную роль в повреждении клеток и их адаптации к стрессу играет изменение редокс-статуса клеток. В ходе циркуляции эритроциты подвергаются механическому стрессу, который усиливается при физической нагрузке. При прохождении через узкие капилляры и синусы селезенки эритроциты подвергаются деформации. Трение, компрессия и другие формы механического воздействия на клетки необходимы для взросления молодых эритроцитов [2]. Целью работы было оценить изменение редокс-статуса эритроцитов и глутатионилирования гемоглобина под воздействием механического стресса.

Механический стресс эритроцитов моделировали, пропуская их через колонку со смесью альфа- и микрокристаллической целлюлозы, как описано в работе [1] или создавая острый гипоосмотический стресс. Редокс-статус эритроцитов оценивали методом проточной цитометрии, используя флуоресцентные красители на внутриклеточный тиол глутатион (GSH), активные формы кислорода (АФК), оксид азота и внутриклеточный Ca^{2+} (ThiolTracker, DHR123, DAF-FM, fluo4 соответственно), как описано в работе [3]. Также оценивали параметры малоуглового (FSC) и бокового рассеяния (SSC), характеризующие размер и гранулярность/форму клеток соответственно.

Установлено, что механический стресс, вызванный прохождением клеток через колонку, приводит к существенному снижению размера клеток. При этом наблюдается снижение уровня GSH более чем в 2 раза и двукратное возрастание уровня АФК, что свидетельствует о развитии окислительного стресса. Также наблюдается значительное (в 3,5 раза) возрастание уровня NO, которое происходит на фоне снижения уровня Ca^{2+} в 2,5 раза.

Была также оценена реакция эритроцитов на механический стресс, индуцированный острым (1 мин.) гипоосмотическим стрессом, вследствие снижения осмолярности с 330 до 220 мОсм. В результате наблюдалось незначительное снижение средних значений FSC и SSC, снижение уровня GSH в 1,2 раза и увеличение уровня АФК в 1,4 раза по сравнению с контрольными клетками. При этом уровень Ca^{2+} увеличился в 1,7 раза, NO не изменился. При хроническом гипоосмотическом стрессе (24 ч) размер клеток еще несколько снижался, в то время как SSC вернулся к значению контроля. Уровни Ca^{2+} , АФК и NO не отличаются от контроля, а GSH возрос в 1,2 раза. Полученные данные говорят об адаптации эритроцитов с течением времени к гипоосмотическому стрессу.

Глутатионилирование гемоглобина возрастает только в случае прохождения эритроцитов через колонку, что коррелирует со значительным окислительным стрессом.

Источники и литература

- 1) Beutler E et al, The removal of leukocytes and platelets from whole blood, J. lab. and clin.medicine1976 г.

- 2) Ovchinnikova E et al The Shape Shifting Story of Reticulocyte Maturation. Front. Physiol. 2018, 9, P.829.
- 3) van Cromvoirt AM et al Donor Age and Red Cell Age Contribute to the Variance in Lorrca Indices in Healthy Donors for Next Generation Ektacytometry: A Pilot Study. A. Front Physiol. 2021; 12:63972