

Acton [et al.] // Clin Genet. - 2007. - V.72(5). - P.448-453

12. Haplotype analysis of the DM1 locus in the Serbian population / D. Krndija [et al.] // Acta Neurol Scand. - 2005. - V.111(4). - P.274-277.

13. High resolution genetic analysis suggests

one ancestral predisposing haplotype for the origin of the myotonic dystrophy mutation / E. Neville [et al.] // Human Molecular Genetics. - 1994. - V. 3, № 1. - P.45-51.

14. Johns M. Purification of human genomic DNA from whole blood using sodium perchlorate in place

of phenol / M. Johns, J. Paulus-Thomas // Anal. Biochem. - 1989. - V. 180, № 2. - P.276-278.

15. Structure and genomic sequence of the myotonic dystrophy (DM kinase) gene / M.S. Mahadevan [et al.] // Human Molecular Genetics. - 1993. - V. 2, № 3. - P.299-304.

И.В. Довжикова, М.Т. Луценко

АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ОБРАЗОВАНИЯ НАДФ В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОБОСТРЕНИЕМ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

УДК: 618.2/.36:616.523:577.175.6

Целью работы была оценка активности НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы и работы пентозофосфатного пути в плаценте при беременности, осложненной обострением герпетической инфекции. Гистохимическими методами оценена работа ферментов в 26 плацентах и 38 ворсинчатых хорионах, взятых при проведении медицинских аборт и родов в срок. Выявлено снижение их активности при беременности, осложненной обострением герпетической инфекции.

Ключевые слова: плацента, герпес, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, малатдегидрогеназа.

The purpose of work was an estimation of NADPh-dependent malatdehydrogenase activity and pentose phosphate way's work in placenta at the pregnancy complicated by an aggravation of herpetic infection. We estimated by histochemical methods work of enzymes in 26 placentae and 38 villiferous chorions, taken during medical abortions and delivery at term. Decrease in their activity is revealed at the pregnancy complicated by aggravation of herpetic infection.

Keywords: placenta, herpes, glucose-6-phosphatedehydrogenase, malatdehydrogenase.

Введение

При обострении герпетической инфекции наблюдается снижение содержания холестерина и стероидных гормонов [2]. Одним из факторов, регулирующих процессы синтеза данных стероидов, считается достаточная концентрация НАДФ [6]. Примерно половину его количества составляет пентозофосфатный путь окисления глюкозы, маркером работы которого считается глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа. Другая половина никотинамидадениндинуклеотидфосфата образуется за счет НАДФ-зависимой формы малатдегидрогеназы [4]. Малатдегидрогеназа – фермент, расщепляющий яблочную кислоту. В клетках присутствуют две его формы: НАД+ и НАДФ+ – зависимые. Первая расположена в митохондриях, катализирует образование оксалоацетата и участвует в цикле Кребса. Вторая осуществляет окислительное декарбоксилирование субстрата до пировиноградной кислоты в цитоплазме. В доступной нам современной литературе каких-либо данных об активности НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы в плаценте не обнаружено. Отсутствуют и сведения об изменениях ее интенсивности при наличии герпетической, а также другой инфекционной патологии у беременной. Несмотря на то, что активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в плаценте более изучена, данных о ее поведении при обострении герпетической инфекции в литературе недостаточно.

Целью нашей работы была оценка активности НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы и работы пентозофосфатного пути (по его маркеру – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназе) в плаценте при беременности, осложненной обострением герпетической инфекции.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили 38 хорионов, взятых при проведении медицинских аборт, и 26 зрелых плацент, полученных во время родов от практически здоровых женщин и матерей, имевших во время беременности лабораторно диагностированное обострение герпетической инфекции (титр антител 1:12800). В зависимости от течения беременности материал был разделен на группы: основную и контрольную. По значимым параметрам (возраст, акушерско-гинекологический анамнез, наличие других хронических соматических заболеваний) на момент исследования сравниваемые группы достоверно не различались.

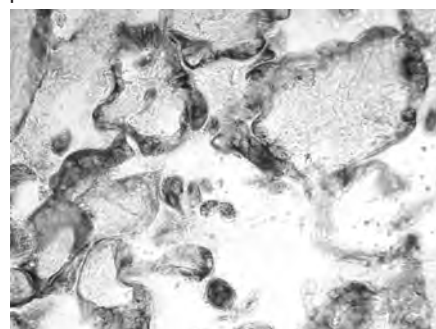


Рис. 1. Зрелая плацента. Контрольная группа. Гистохимическая реакция на НАДФ-зависимую малатдегидрогеназу. В рис.1-4 увеличение 10 ×40

Диагностику герпетической инфекции осуществляли путем определения антител класса М и G к вирусу простого герпеса иммуноферментным методом с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на аппарате спектрофотометр «STAT-Fax 2100» (USA).

Для изучения работы НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы был применен метод определения дегидрогеназ по прописи Z. Lojda (1965) [3]. Количество образующихся продуктов реакции подсчитывали с помощью программы компьютерной цитометрии методом измерения на стандартную единицу площади 0,01 (зонд) в 100 различных точках объекта.

Результаты и их обсуждение

Проводилось изучение активности НАДФ-зависимой малатдегидро-

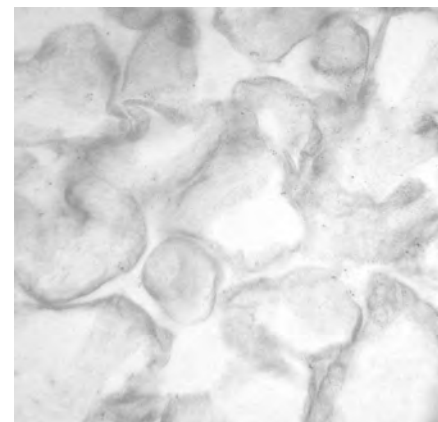


Рис. 2. Зрелая плацента. Обострение герпетической инфекции (титр антител 1:12800). Снижение интенсивности гистохимической реакции на НАДФ-зависимую малатдегидрогеназу

ДОВЖИКОВА Инна Викторовна – к.б.н., с.н.с. ДНЦ ФПД СО РАМН, (4162)44 12 27;
ЛУЦЕНКО Михаил Тимофеевич – д.м.н., проф., руковод. лаб. ДНЦ ФПД СО РАМН, kantz-cfpd@amur.ru.

геназы в плаценте. Фермент хорошо выявлялся в синцитиотрофобласте и цитотрофобласте хориальных ворсин, начиная с 4-й недели внутриутробного развития (рис. 1). Цитофотометрически его содержание составило $2,6 \pm 0,08$ усл.ед. В соединительнотканной стро-ме и сосудах наблюдались следы гистохимической реакции. При исследовании ворсинчатого хориона отмечалось возрастание интенсивности окраски трофобласта по мере увеличения срока гестации до 12-13 недель.

В плацентах от женщин, перенесших обострение герпетической инфекции (титр антител класса Ig G к вирусу простого герпеса – 1:12800), отмечалось снижение активности гистохимической реакции на НАДФ+-зависимую малатдегидрогеназу ($1,1 \pm 0,03$ усл.ед.) (рис.2). Данный факт свидетельствовал об уменьшении содержания продуктов, образующихся в результате ферментативной реакции.

Мы провели исследование интенсивности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в плаценте беременных контрольной группы. Фермент очень хорошо выявлялся в синцитио- и цитотрофобласте ворсин (рис. 3). Цитофотометрически его содержание составило $4,8 \pm 0,06$ усл. ед. Небольшое количество энзима определялось в эпителии сосудов ворсин и совсем незначительное – в соединительнотканной стро-ме. В плацентах от женщин, перенесших обострение герпеса (титр антител класса Ig G к вирусу простого герпеса – 1:3200) в третьем триместре беременности, наблюдалось умеренное снижение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, вырастающее до значительного ($2,5 \pm 0,04$ усл. ед.) в тех случаях (рис. 4), когда вспышка инфекции происходила незадолго до родов (титр антител класса Ig G к вирусу простого герпеса – 1:12800).

Зарубежными исследователями была установлена свободнорадикаль-

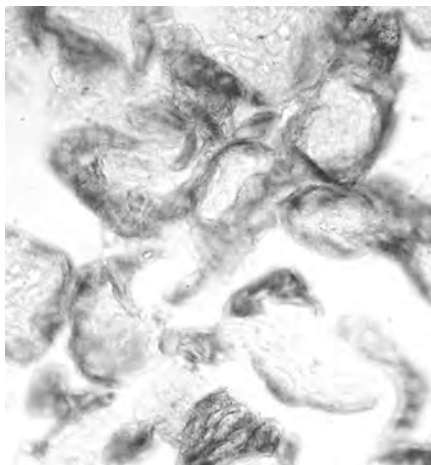


Рис. 3. Зрелая плацента. Контрольная группа. Гистохимическая реакция на глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу

ная инактивация глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [7], то есть повышенное количество свободных радикалов снижает активность энзима. Ранее нами было отмечено, что при обострении герпетической инфекции в плаценте наблюдается увеличение содержания перекисей жирных кислот, а также повышение активности NO-синтазы [1,5], мы полагаем, что это послужило одной из причин угнетения интенсивности работы выявляемого нами фермента.

Заключение

Таким образом, при обострении герпетической инфекции отмечается снижение интенсивности работы НАДФ+-зависимой малатдегидрогеназы и уменьшение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, свидетельствующее о низкой степени работы пентозофосфатного пути. Полученные факты позволяют прийти к выводу о падении концентрации одного из важнейших кофакторов – НАДФ+, что могло отразиться на многих процессах, в том числе и на биосинтезе стероидов, снижение активности которого мы отмечали в наших исследованиях [2].

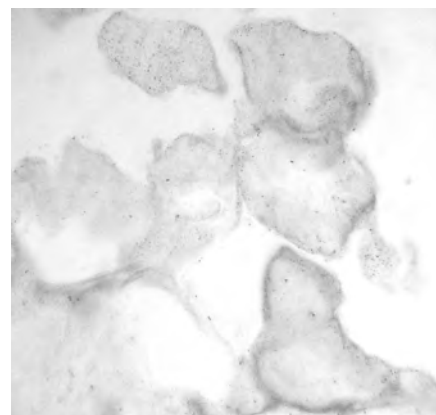


Рис. 4. Зрелая плацента. Обострение герпетической инфекции (титр антител 1:12800). Снижение интенсивности гистохимической реакции на глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу

Литература

1. Довжикова И.В. Гистохимическая характеристика активности НАДФН-диафоразы (маркера NO-синтазы), аденилат- и гуанилатциклаз в плаценте при беременности, осложненной герпетической инфекцией / И.В. Довжикова // Бюл. физиол. и патол. дыхания. - 2004. - Вып.15. - С.14-19.
2. Довжикова И.В. Холестериновый обмен в плаценте у беременных с герпес-вирусной инфекцией / И.В. Довжикова // Фундаментальные аспекты оценки фетоплацентарной недостаточности при вирусных заболеваниях во время беременности: сб. науч. тр. - Благовещенск: изд-во АМГУ, 2008. - С.24-44.
3. Лойда З. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы / З. Лойда, Р. Госсрау, Т. Шиблер. - М.: Мир, 1982. - 259 с.
4. Николаев А.Я. Биологическая химия / А.Я. Николаев. -М.: Медицинское информационное агентство. - 2004. - 566 с.
5. Фетоплацентарная система при герпесной инфекции / Луценко М.Т. [и др.]. - Благовещенск, 2003. - 200с.
6. Agarwal A. K. Minireview: Cellular Redox STATE Regulates Hydroxysteroid Dehydrogenase Activity and Intracellular Hormone Potency / A. K. Agarwal, R. J. Auchus //Endocrinology. - 2005. - Vol.146, N6. - P.2531 – 2538.
7. Господарьов Д.В. Вількорадикальна інактивація in vitro глюкозо-6-фосфатдегідрогенази дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* / Д.В. Господарьов, М.М. Байляк, В.І. Лушак // Укр. біохім. ж-л. - 2005. - Т.77, №1. - С.58-64.