Влияние актина и антител к ДНКазе I на активность фермента при системной красной волчанке

Трофименко Андрей Степанович
Аспирант
ГУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, Россия
a.s.trofimenko@mail.ru

В настоящее время активно обсуждается гипотеза о взаимосвязи между потерей толерантности к аутоантигенам при системной красной волчанке (СКВ) и нарушением процессов апоптоза и элиминации клеточных обломков. В свете обнаруженного при СКВ снижения активности одного из факторов элиминации, сывороточной ДНКазы I [1, 2], представляет интерес оценка возможного участия антител к ДНКазе I [3] и сывороточного актина (основного ингибитора фермента in vivo) в генезе указанного феномена.

Исследовали сыворотки крови 54 больных СКВ и 30 практически здоровых доноров (контрольная группа). Активность свободной ДНКазы I сыворотки (сДНКаза) и актин-ингибированной фракции сывороточной ДНКазы I (аиДНКаза) определяли спектрофотометрическим методом [4, 5]. Содержание антител к ДНКазе I (анти-ДНКаза) измеряли методом ELISA, положительными считали значения свыше 2 стандартных отклонений контрольной группы. Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью программы SPSS 12.0.

У больных СКВ активность сДНКазы была достоверно ниже, чем в контрольной группе (0,77±0,55 Ед/мл и 2,06±0,27 Ед/мл соответственно, $p<0,05$), а аиДНКазы – недостоверно выше (1,11±0,26 Ед/мл и 0,92±0,20 Ед/мл соответственно, $p>0,05$). Анти-ДНКаза выявлена у 45 больных СКВ (83,33%) и у 2 доноров (6,67%), при этом уровень анти-ДНКазы при СКВ составил 0,098±0,015 единиц оптической плотности. С помощью дисперсионного анализа у больных СКВ выявлено статистически значимое влияние анти-ДНКазы на активность сДНКазы ($p=0,009$), тогда как воздействие аиДНКазы на этот показатель было недостоверным ($p=0,104$). В контрольной группе, напротив, воздействие аиДНКазы на активность сДНКазы было достоверным ($p=0,007$). При СКВ доля дисперсии сДНКазы, создаваемая анти-ДНКазой, составила 63,4%, а создаваемая аиДНКазой – 7,9%; в контрольной группе последний показатель был равен 70,7%.

Таким образом, основной вклад в снижение активности сывороточной ДНКазы I при СКВ вносит, по-видимому, выработка антител к ферменту. Ингибирование энзима актином, высвобождающимся при СКВ из очагов воспаления, скорее всего имеет существенно меньшее значение, чем в норме.

Литература

1. Tew M.B. et al. (2001) A molecular analysis of the low serum deoxyribonuclease activity in lupus patients. / M.B. Tew, R.W. Johnson, J.D. Reveille et al. //Arthritis Rheum. – 2001. – Vol.44, №10. – P.2446–2447.
2. Sallai K. et al. (2005) Antinucleosome antibodies and decreased deoxyribonuclease activity in sera of patients with systemic lupus erythematosus assay / K.Sallai, E.Nagy, B.Derfalvy et al. //Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 2005. – Vol.12, №1. – P.56-59.
3. Yeh T.M. et al. (2003) Deoxyribonuclease-inhibitory antibodies in systemic lupus erythematosus. / T.M. Yeh, H.C. Chang, C.C. Liang et al. //J. Biomed. Sci. – 2003. – Vol.10, №5. – P.544-551.
4. Kunitz M. (1950) Crystalline desoxyribonuclease. I. Isolation and general properties. Spectrophotometric method for the measurement of desoxyribonuclease activity / M. Kunitz // J.Gen.Physiol. – 1950. – Vol. 33, №4. – P. 349-362.
5. Frost P.G. (1968) The relationship of deoxyribonuclease inhibitor levels in human sera to the occurrence of antinuclear antibodies / P.G. Frost, P.J. Lachmann //Clin. Exp. Immunol. – 1968. – Vol.3, № 5. – P.447-455.