

Aminobenzantrona atvasinājums ABM – pacientu imūnā stāvokļa biomarķieris

Tija Zvagule, Inta Kalniņa¹, Elena Kirilova¹

*Rīgas Stradiņa universitāte, Darba drošības un vides veselības institūts, Latvija
¹ Daugavpils Universitāte, Dabaszinātņu un matemātikas fakultāte, Latvija*

II

Ievads. Klīniskajā praksē nepieciešamas ātri realizējamas, tehniski vienkāršas un jutīgas metodes. Ir plaši atzīts, ka asins plazmas albumīna strukturāli funkcionālām pārmaiņām dinamiskā ir viena no galvenajām lomām organisma imūnā stāvokļa novērtēšanā. Nepārspējamās ir fluorescentās zondes. ABM spektrālā raksturojuma analīzes palīdz ne tikai izprast patoloģiju rašanās un progresēšanas imūnmodulācijas mehānismu, bet arī kalpo kā prognostisks pacientu dzīvildzes indikators.

Darba mērķis. Černobiļas atomelektrostacijas (ČAES) avārijas seku likvidētāju asins plazmas albumīna izpētes rezultātu apkopošana, analīze, izmaiņu (modifikāciju) saistība ar organisma imūnsistēmas stāvokli dinamiskā.

Materiāls un metodes. Darbs veikts ar oriģinālu fluorescējošu zondi ABM (benzantrona atvasinājumu). Asins plazmā noteikts ABM spektrālais raksturojums; albumīna 'efektīvā' (praktiski darbojošās) koncentrācija, kā arī plazmas autofluorescences parametri. No 1996. līdz 2012. gadam dinamiskā apsekoti ČAES avārijas seku likvidētāji. Periodā no 2006. līdz 2012. gadam (pēc saslimstības) izdalītas atsevišķas pacientu grupas ar sirds un asinsvadu slimībām, epilepsiju, 2. tipa cukura diabētu u. c.

Rezultāti. ABM spektrālais raksturojums atbilst ideāla marķiera prasībām. ABM asins plazmā praktiski saistās tikai ar albumīnu (darbojas plašākā viļņu diapazonā, neprasa papildu albumīna izdalīšanu un reaktīvu sagatavošanu) un ļauj noteikt albumīna 'efektīvo' (faktiski darbojošos) koncentrāciju. ABM – jutīgi atspoguļo visas zināmās proteīnu konformācijas izmaiņas pH intervālā no 3 līdz 12. Albumīna pārmaiņām raksturīga gan izplešanās skābā vidē (galvenokārt 1996.–2006. g. veiktajos pētījumos), gan N-F transformācija (2006.–2012. g. pētījumos). Patoloģisko un farmakoloģisko metabolītu atšķirības gan dinamiskā, gan apsekoto pacientu grupās atšķiras un izraisa albumīna konformāciju un nobīdes ABM saistību parametrus. Nobīdes korelē ar plazmas autofluorescences datiem un ABM saistību vietu raksturojumu (saistību vietu skaitu, zondes afinitāti, polaritāti). Pavadošās slimības saskaņā ar to atšķirīgo izpausmi pastiprina radiācijas izraisītie efekti. Apliecinājums par albumīna molekulas heterogenitāti ir redzamās tās kvantitatīvi atšķirīgās konformācijas apsekoto pacientu grupās. Zondes saistības parametri korelē ar pacientu klīniskiem izmeklējumiem un laboratorijas datiem un atspoguļo šūnu imūnās regulācijas mehānismu. Fluorescentā analīze, salīdzinot ar metodēm, kas balstītas uz absorbciju, ir aptuveni 100 reīzu jutīgāka, mazāk darbietilpīga, tehniski vienkārša un lētāka. Tā dod iespēju agrīnai diagnostikai, atkārtotai pacientu apsekošanai, pielietotās terapijas efektivitātes izvērtēšanai un slimības gaitas prognozei. Fluorescentās zondes daudzos gadījumos ir neaizstājamas, jo bieži vien pārmaiņas pie slimībām ir ļoti straujas (piemēram, miokarda infarkta). Zondei ABM ir zināmas priekšrocības salīdzinot ar zondēm ANS, K-35, PR.

Secinājumi. ABM spektrālo parametru noteikšana asins plazmā ir lietderīga organisma imūnā stāvokļa sākotnējam skrīningam.

Literatūra.

1. I. Kalnina, E. Kirilova, R. Bruvere. Fluorescent biomarker ABM. Lambert Academic Publishing GmbH & Co, Sarbrücken, Germany. ISBN 978-3-659-36339-90
2. T. Zvagule I. Kalnina, A. Skesters, N. Kurjane, R. Bruvere and N. Gabruseva (2010) Long-term effects of low doses of ionizing radiation on Chernobyl clean-up workers // Int. J. Low Radiation, Vol. 7, No.1, 20–31.
3. Gryzunov Y. A., Dobretsov G. E. (eds.) Plasma albumin in clinical medicine. (Book 2 in Russian), 1998, Moscow, GEOTAR.