

АКТИВНОСТЬ ГЛЮКОЗИЛТРАНСФЕРАЗЫ В СИНЦИТИОТРОФОБЛАСТЕ ВОРСИНОК ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВО ВРЕМЯ ГЕСТАЦИИ**М.Т.Луценко, И.В.Довжикова, И.А.Андриевская, О.П.Бабенко***Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАН, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22***РЕЗЮМЕ**

Целью работы явилось определение активности гликозилтрансферазы в синцитиотрофобласте ворсинок плаценты рожениц, перенесших в третьем триместре гестации обострение цитомегаловирусной инфекции. Обследовано 25 плацент рожениц в возрасте 18-25 лет с хронической цитомегаловирусной инфекцией в стадии обострения (основная группа) и 20 плацент от беременных без указанной патологии (контрольная группа). Диагноз обострения хронической цитомегаловирусной инфекции устанавливали при наличии антител IgM или 4-кратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса avidности более 50%, а также обнаружения ДНК цитомегаловируса. Гликозилтрансферазу, способствующую переносу гликозильных групп от уридиндифосфатглюкозы, определяли гистохимическим методом в синцитиотрофобласте по T.Takeuchi, G.G.Glenner. UDP-глюкозодегидрогеназу выявляли по методу Z.Lojsda. Оценку активности ферментов проводили методом компьютерной цитофотометрии. Установлено, что обострение цитомегаловирусной инфекции с титром антител 1:800 приводит к угнетению активности гликозилтрансферазы в синцитиотрофобласте ворсинок плаценты, о чем свидетельствует снижение цитофотометрического показателя в основной группе в сравнении с контрольной в 3 раза. Происходит подавление активности уридиндифосфатдегидрогеназы, участвующей в синтезе гликозаминогликанов материнской части плаценты (снижение цитофотометрического показателя в основной группе в сравнении с контрольной в 1,6 раза), а следовательно и снижение содержания гепарина, который поддерживает в лакунарной крови антикоагуляционный эффект во время беременности.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, гликозилтрансфераза, уридиндифосфатдегидрогеназа, плацента.

SUMMARY**THE ACTIVITY OF GLYCOSYLTRANSFERASE IN SYNCYTIOTROPHOBLAST OF PLACENTA VILLI AT THE EXACERBATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION DURING GESTATION****M.T.Lutsenko, I.V.Dovzhikova, I.A.Andrievskay, O.P.Babenko***Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS, 22**Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

The aim of the work is to find out the activity of glycosyltransferase in the syncytiotrophoblast of placenta villi of parturient women who suffered the exacerbation of cytomegalovirus infection during the third trimester of gestation. 25 placentas of parturient women at the age of 18-25 with chronic cytomegalovirus infection in exacerbation (the main group) and 20 placentas from pregnant women without the above-mentioned pathology (the control group) were examined. The chronic cytomegalovirus infection exacerbation was diagnosed at the presence of IgM antibodies or 4-times and more growth of IgG antibodies titer in the paired serums within the dynamics of 10 days, at the presence of avidity index more than 50% as well as of cytomegalovirus DNA detection. Glycosyltransferase which contributes to the transference of glycosyl groups from uridinediphosphateglucose was found with the histochemical method in the syncytiotrophoblast by T.Takeuchi and G.G.Glenner. UDP-glycosodehydrogenase was found by Z.Lojsda method. The estimation of enzymes activity was done by computer cytophotometry. It was found out that the exacerbation of cytomegalovirus infection with antibody titer 1:800 leads to glycosyltransferase oppression in the syncytiotrophoblast of placenta villi, which is proved by three times drop of cytophotometric parameter in the main group in comparison with the control one. There is also a suppression of uridinediphosphatedehydrogenase activity that participates in the synthesis of glycosaminoglycans of the maternal part of placenta (1.6 times drop of cytophotometric parameter in the main group in comparison with the control one), and hence there is the decrease of heparin content which maintains anticoagulation effect in the lacunar blood during pregnancy.

Key words: cytomegalovirus infection, glycosyltransferase, uridinediphosphatedehydrogenase, placenta.

Трансферазы катализируют перенос функциональных групп ферментов от одного соединения к другому. Подразделяются в зависимости от переносимой группы. К классу трансфераз относятся, например, аспартат-карбамоилтрансфераза, холинацетил-трансфераза, γ -глутамилтрансфераза, гликозилтрансфераза. Гликозилтрансферазы катализируют перенос гликозильных групп от углеводов на орто- и пирофосфорную кислоты, олиго- и полисахариды, H_2O или другой акцептор, таким образом участвуя в синтезе и распаде углеводных цепей [1, 2]. Реакцию переноса глюкозы от уридиндифосфат-глюкозы (UDP-глюкозы) на другую молекулу углевода осуществляет гликозилтрансфе-

раза.

Известно, что цитомегаловирусная инфекция оказывает патологическое воздействие на многие метаболические процессы в организме беременных. Вместе с тем, механизмы влияния цитомегаловируса на синтез гликозаминогликанов в плаценте изучены недостаточно.

Целью нашей работы было выяснить активность глюкозилтрансферазы в синцитиотрофобласте ворсинок плаценты при обострении цитомегаловирусной инфекции во время беременности.

Материалы и методы исследования

Обследовано 25 рожениц в возрасте 18-25 лет с хронической цитомегаловирусной инфекцией в стадии обострения (основная группа) и 20 беременных без таковой патологии (контрольная группа). Диагноз обострения хронической цитомегаловирусной инфекции устанавливали при комплексном исследовании периферической крови на наличие антител IgM или 4-кратного и более нарастания титра антител IgG в парных сыворотках в динамике через 10 дней, индекса авидности более 50%, а также обнаружения ДНК цитомегаловируса. Исследования проводили с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» с поправками 2000 г., и в соответствии с правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом МЗ РФ №266 от 19.06.2003 г.

Определение типоспецифических антител класса М и G, индекса авидности осуществляли методами иммуноферментного анализа на спектрофотометре Stat-Fax 2100 (США) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Верификацию цитомегаловируса проводили методами полимеразной цепной реакции на детектирующем амплификаторе ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва). Глюкозилтрансферазу, способствующую переносу глюкозильных групп от уридиндифосфатглюкозы (UDP-глюкоза), определяли гистохимическим методом по T.Takeuchi, G.G.Glenner [5]. UDP-глюкозодегидрогеназу выявляли в синцитиотрофобласте по методу Z.Lojsda [3]. Оценку активности ферментов выполняли методом компьютерной цитофотометрии.

Результаты исследования и их обсуждение

UDP-глюкозодегидрогеназа участвует в образовании глюкуронидов и в синтезе протеогликанов и гликозаминогликанов, которые принимают участие в плаценте в выработке гепарина, поступающего в лакунарную кровь [4]. Во время беременности высокая интенсивность работы этого фермента обеспечивает достаточное количество образования гепарина в материнской части плаценты, чтобы поддерживать антикоагуляционный гомеостаз в ее межворсинчатом пространстве. Обострение цитомегаловирусной инфекции во время беременности, особенно в третьем триместре, приводило к подавлению активности UDP-глюкозодегидрогеназы (рис. 1 а, б). Уменьшение ин-

тенсивности работы энзима, по нашему мнению, должно приводить к снижению количества необходимого гепарина.

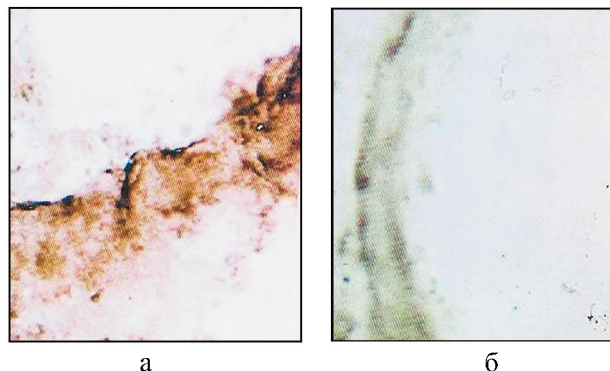


Рис. 1. Интенсивность гистохимической реакции на уридинфосфат-дегидрогеназу:

а – синцитиотрофобласт ворсинки плаценты роженицы из контрольной группы, средние значения цитофотометрического показателя в группе $155,4 \pm 2,9$ усл. ед.;

б – синцитиотрофобласт ворсинки плаценты беременной, перенесшей обострение хронической цитомегаловирусной инфекции: снижение интенсивности реакции, средние значения цитофотометрического показателя в группе $94,0 \pm 2,8$ усл. ед.

Причиной, формирующей этот процесс, могло служить изменение состояния активности другого фермента – глюкозилтрансферазы, от которой зависит интенсивность работы UDP-глюкозодегидрогеназы. Исследуя одновременно на срезах этих же плацент активность гистохимической реакции на глюкозилтрансферазу мы обнаружили, что интенсивность ее при обострении цитомегаловирусной инфекции резко падала (рис. 2 а, б).

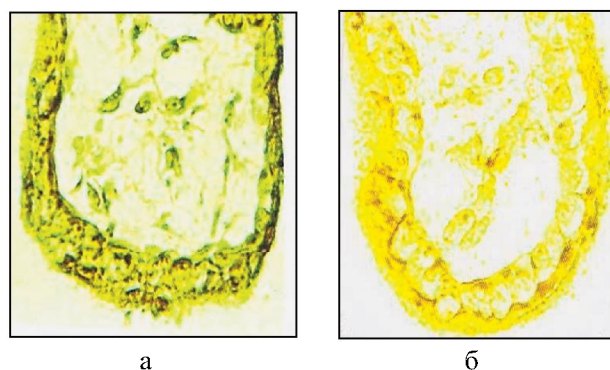


Рис. 2. Интенсивность гистохимической реакции на глюкозилтрансферазу:

а – синцитиотрофобласт ворсинки плаценты роженицы из контрольной группы: средние значения цитофотометрического показателя в группе $178,0 \pm 1,85$ усл. ед.;

б – синцитиотрофобласт ворсинки плаценты беременной, перенесшей обострение хронической цитомегаловирусной инфекции: снижение интенсивности реакции, средние значения цитофотометрического показателя в группе $56,0 \pm 1,3$ усл. ед.

Таким образом, обострение цитомегаловирусной инфекции является грозным осложнением при беременности, оказывающим влияние на синтез гликозаминогликанов вследствие снижения активности работы ферментов, участвующих в процессе синтеза, как в материнской части плаценты, так и в синцитиотрофобласте ворсинок, что создает условия к преждевременному формированию патологических коагуляционных процессов в лакунарной крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Structures and mechanisms of glycosyltransferases / C.Breton [et al.] // *Glycobiology*. 2006. Vol.16, №2. P.29R–37R.
2. Glycosyltransferases: Structures, Functions, and Mechanisms / L.L.Lairson [et al.] // *Ann. Rev. Biochem.* 2008. Vol.77.P.521–555.
3. Lojda Z. Remarks on histochemical detection of dehydrogenases II. Intracellular localization// *Folia Morphol. (Praha)*. 1965. Vol.13. P.84–96.
4. Lucenko M. T. Mechanisms, preventing coagulation of placental lacunar blood // *International Journal of Bio-medicine*. 2011. Vol.1, №4. P.225–227.

5. Takeuchi T., Glenner G.G. Histochemical demonstration of a pathway for polysaccharide synthesis from uridinediphosphoglucose // *J. Histochem. Cytochem.* 1960. Vol.8. P.227–230.

REFERENCES

1. Breton C., Snajdrová L., Jeanneau C., Koca J., Imbert A. Structures and mechanisms of glycosyltransferases. *Glycobiology*. 2006; 16(2): 29R–37R.
2. Lairson L.L., Henrissat B., Davies G.J., Withers S.G. Glycosyltransferases: Structures, Functions, and Mechanisms. *Ann. Rev. Biochem.* 2008; 77:521–555.
3. Lojda Z. Remarks on histochemical detection of dehydrogenases II. Intracellular localization. *Folia Morphol. (Praha)* 1965; 13:84–96.
4. Lucenko M. T. Mechanisms, preventing coagulation of placental lacunar blood. *International Journal of Bio-medicine* 2011; 1(4):225–227.
5. Takeuchi T., Glenner G.G. Histochemical demonstration of a pathway for polysaccharide synthesis from uridinediphosphoglucose. *J. Histochem. Cytochem.* 1960; 8: 227–230.

Поступила 30.01.2013

Контактная информация

Михаил Тимофеевич Луценко,

доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, руководитель лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ, Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: Lucenkomt@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Mikhail T. Lutsenko,

MD, PhD, Professor, Academician RAMS, Head of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Pulmonary Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: Lucenkomt@mail.ru