

4. Сиротюк А.Л. Нейропсихологическое и психофизиологическое сопровождение обучения. – М: ТЦ Сфера, 2003. – 288 с.

Горст Нина Александровна, доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии и морфологии человека и животных ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 20 а, тел. (8512) 25-17-09, e-mail: aspu@aspu.ru

Лычагина Светлана Николаевна, аспирант кафедры физиологии и морфологии человека и животных ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 20 а, тел. (8512) 25-17-09, e-mail: aspu@aspu.ru

Горст Виктор Рудольфович, доктор медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Полукова Мария Викторовна, врач ЛФК НУЗ «Медико-санитарная часть», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Кубанская, 1, тел. (8512) 33-98-51

Варганова Анастасия Михайловна, магистрант кафедры физиологии и морфологии человека и животных ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 20 а, тел. (8512) 25-17-09, e-mail: aspu@aspu.ru

УДК 577.1+618.3

© В.О. Гунько, Т.Н. Погорелова, В.А. Линде, 2011

В.О. Гунько, Т.Н. Погорелова, В.А. Линде

БЕЛКИ-МАРКЕРЫ ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

ФГУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития России,
г. Ростов-на-Дону

Установлены различия в белковом профиле плаценты при физиологической беременности и осложненной плацентарной недостаточностью, характеризующиеся значительным снижением экспрессии ряда белков, участвующих в регуляции энергетического обмена, процессах клеточной трансдукции и межклеточного транспорта. Модификация протеомного профиля плаценты является патогенетическим фактором развития осложненной беременности, а плацентарные белки с нарушенной экспрессией могут служить маркерами прогнозирования перинатальной патологии.

Ключевые слова: *осложненная беременность, белки-маркеры, плацента.*

V.O. Gunko, T. N. Pogorelova, V.A. Linde

PROTEINS-MARKERS OF COMPLICATED PREGNANCY

The differences were revealed in the protein placental profile during the physiological pregnancy and pregnancy complicated with the placental insufficiency characterized by a significant decrease of several protein expression taking part in the energy exchange regulation, cellular transduction and intercellular transportation. The modification of proteomic placental profile is the pathogenic factor of the complicated pregnancy development and placental proteins with the disturbed expression may serve as markers of the perinatal pathology prediction.

Key words: *pregnancy, protein markers, placenta.*

Снижение перинатальной заболеваемости и смертности в значительной степени связано с поиском прогностических маркеров осложненной беременности, состояния плода и новорожденного. Поскольку перинатальный период развития связан с глубокими биохимическими преобразованиями не только в организмах матери и плода, но и плаценте, осуществляющей тесную взаимосвязь между ними, изучение последней может дать чрезвычайно ценную информацию о механизмах развития акушерской патологии и патогенезе ряда заболеваний новорожденного [3, 5, 6]. Направленность метаболических процессов в плаценте во многом определяется состоянием ее белкового спектра. Нарушение состава и физико-химических свойств белков плаценты, возможно, является одной из основных причин развития плацентарной недостаточности (ПН), сопровождающей многие осложнения беременности и приводящей к патологии развития плода, а впоследствии и новорожденного [4]. Несмотря на несомненные успехи в решении вопросов профилактики репродуктивных потерь, многие аспекты этой проблемы требуют новых подходов с использованием технологий молекулярной биологии и медицины. В последнее десятилетие интенсивное развитие начали получать технологии протеомного анализа, позволяющие выявить дифференциально экспрессирующиеся белки-маркеры, ассоциированные с развитием определенной патологии [1, 2, 8].

Цель исследования: изучение протеомного спектра плацентарной ткани при физиологической беременности и осложненной плацентарной недостаточностью.

Материалы и методы. В проспективное исследование были включены 20 женщин в возрасте 23-33 лет, у 11 из которых беременность протекала без осложнений, а у 9 – осложнилась ПН, подтвержденной комплексным динамическим клинико-лабораторным обследованием. Материалом исследования служили плаценты, взятые сразу после родов при соблюдении холодового режима. Протеомный анализ плацентарной ткани проводили с помощью двумерного электрофореза в полиакриламидном геле с последующим окрашиванием белков ионами серебра [7]. При анализе фореграмм использовали программу PD Quest, с помощью которой определяли относительный объем белковых пятен, вычисляемый как отношение выраженной в пикселях интенсивности пятна к суммарной интенсивности в пикселях всех пятен на геле. Идентификацию белков после их трипсинолиза проводили методом времяпролетной масс-спектрометрии на масс-спектрометре Autoflex II («Брукер», Германия) с использованием программы Mascot MS Search (Matrix Science, США) и баз данных NCBI и Swiss-Prot. Достоверность различий в белковом спектре плаценты при физиологической беременности и ПН определяли с помощью χ^2 -критерия и четырехпольных таблиц сопряженности, используемых при анализе качественных признаков (Statistica 6.0.). Результаты оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты. В результате проведенных исследований выявлено 32 белка отличия, относительный объем которых при физиологической беременности составляет 1,63-3,4, а при ПН – 0,04-0,06 ($p < 0,001$). Из них наиболее важное значение в регуляторных процессах имеют: аннексин A2 и A4, 60 S кислый рибосомальный белок, прохибитин, ингибитор диссоциации Rab, эндоплазматический ретикулярный белок, альфа-субъединица протеасомы, нейтральная альфа-гликозидаза AB, митохондриальные цитратсинтаза и КоА-изомераза. Отсутствие экспрессии или резкое ее снижение при ПН указанных белков, участвующих в регуляции энергетического обмена, процессах клеточной трансдукции и межклеточного транспорта может существенно изменить метаболическую полноценность плаценты и нарушить гомеостаз в системе мать-плацента-плод. Наряду с этими отклонениями при недостаточности плаценты в ней обнаруживаются белки, относительный объем которых при этом осложнении беременности составляет 2,2-3,63, а при физиологической беременности – 0,05-0,09 ($p < 0,001$): эндоплазмин, виментин, митохондриальная α -кетоглутаратдегидрогеназа. Появление этих белков отличия, очевидно, имеет компенсаторное значение и способствует донашиванию осложненной беременности. В то же время, выявленное подавление экспрессии белков отличия, являющихся маркерами ПН, свидетельствует о создании условий, приводящих к формированию данной акушерской патологии, и последующим осложнениям периода новорожденности, в частности развитию энцефалопатии у детей, рожденных женщинами с этим осложнением гестации.

Выводы.

1. Модификация протеомного спектра плаценты является важным патогенетическим фактором развития плацентарной недостаточности.
2. Белки, экспрессия которых отсутствует или появляется в плаценте при осложненной беременности в отличие от физиологической беременности, могут служить маркерами плацентарной недостаточности и прогнозирования перинатальной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Говорун В.М., Арчаков А.И. Протеомные технологии в современной биомедицинской науке // Биохимия. – 2002. – Т. 67, № 10. – Р. 1341-1359.
2. Громов П.С., Целис Х.Э. От геномики к протеомике // Мол. биология. – 2000. – Т. 34, № 4. – С. 597-611.
3. Погорелова Т.Н., Крукиер И.И., Друккер Н.А. Процессы внутри- и межклеточной регуляции в плаценте при физиологической и осложненной беременности // Изв. ВУЗов. Сев. Кав. регион. Ест. науки. – 2005. – С. 57-60.
4. Погорелова Т.Н., Орлов В.И., Друккер Н.А., Крукиер И.И. Молекулярные аспекты плацентарной недостаточности. – Ростов-на-Дону, 1997. – 176 с.
5. Радзинский В.Е., Смалько П.Я. Биохимия плацентарной недостаточности. – М.: Изд-во РУДН, 2001. – 273 с.
6. Chaddha V., Viero S., Huppertz B., Kingdom J. Developmental biology of the placenta and the origins of placental insufficiency // J. Semin. Fetal Neonatal. Med. – 2004. – Vol. 9, № 5. – Р. 357-369.
7. Görg A., Postel W., Günther S. The current state of two-dimensional electrophoresis with immobilized pH gradients // Electrophoresis. – 1988. – Vol. 9, № 9. – Р. 531-546.
8. May C., Brosseron F., Chartowski P. [et al.]. Instruments and methods in proteomics // Methods Mol. Biol. – 2011. – Vol. 696. – Р. 3-26.

Гулько Виктория Олеговна, научный сотрудник отдела медико-биологических проблем ФГУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития России, Россия, 344012, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43, тел. (8632) 27-50-77, e-mail. miiap@yandex.ru