



# Анализ СОД активности антител, больных рассеянным склерозом и шизофренией

Меднова И.А.1, Смирнова Л.П.1, Васильева А. Р.2, Кротенко Н.М.1,2, Алифирова В.М.2, Семке А.В.1, Иванова С.А.11 НИИ психического здоровья, Томский НИМЦ, Томск; 2 Сибирский государственный медицинский университет, Томск

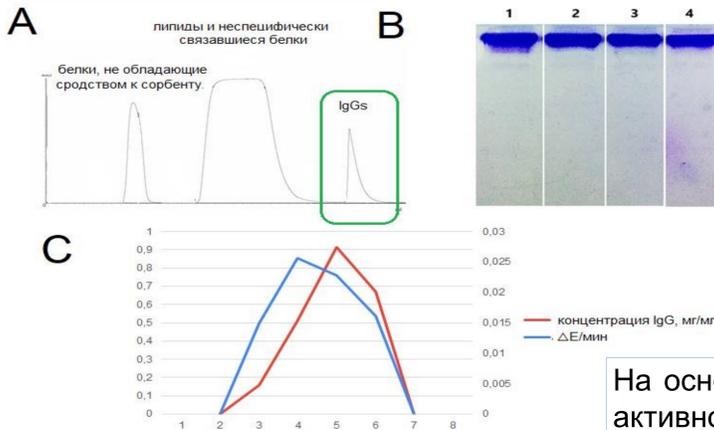
## Актуальность

Доказана патофизиологическая роль окислительного стресса (ОС) в развитии рассеянного склероза (РС) и шизофрении (Ш). Выявлено, что IgG у больных с РС обладают супероксиддисмутазной (СОД) активностью. **Целью исследования** было в сравнительном аспекте оценить СОД активность IgG при Ш в зависимости от стадии заболевания, а также изучить каталитические свойства абзимов с СОД активностью.

## Материалы и методы

В исследование включили 45 больных РС (25 человек с ремитирующим типом течения и 20 человек с вторично-прогрессирующим типом течения), 66 больных Ш (33 в острой фазе и 33 в ремиссии) и 34 здоровых добровольца (К). IgG из сыворотки крови выделяли с помощью аффинной хроматографии. Гомогенность препаратов антител доказывали с помощью электрофореза в ПААГ и высокоэффективной гель-фильтрации в условиях кислого шока. СОД активность IgG определяли спектрофотометрически. Кинетические параметры СОД реакции оценивали с помощью метода нелинейной регрессии с использованием программы OriginPro 8.6 и в обратных координатах Лайнуивера-Берка. Ингибиторный анализ СОД активности абзимов проводился с использованием специфических и неспецифических ингибиторов.

## Результаты

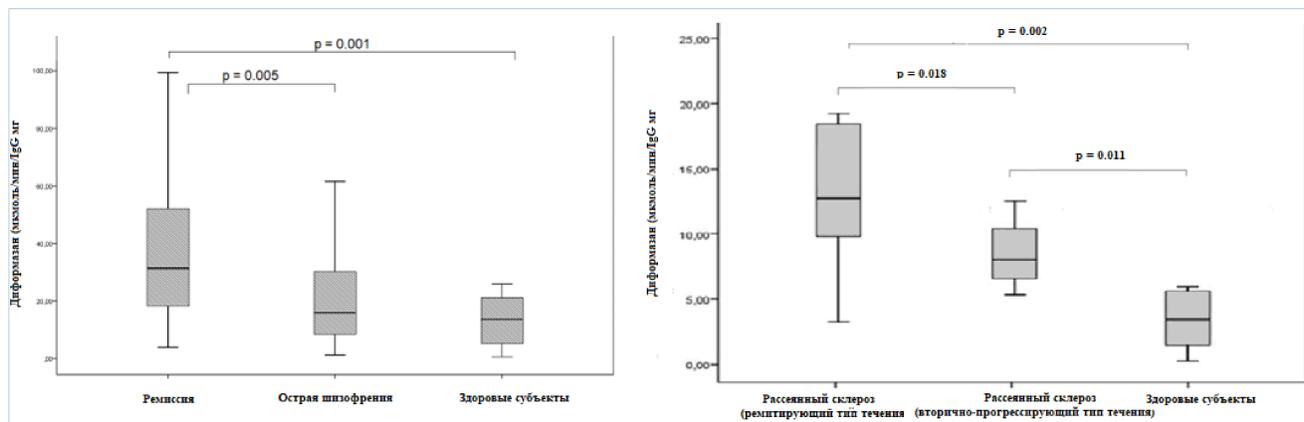


### 1. Выделение IgG из сыворотки крови и доказательство принадлежности каталитической активности собственно иммуноглобулинам

A - Профиль аффинной хроматографии IgG из сыворотки крови на колонке с иммобилизованными белками G  
B - Электрофоретический анализ гомогенности IgG с окраской Coomasi G250  
C - Профиль элюирования белков при гель-фильтрации IgG в условиях «рН-шока» (красная линия) и изменение оптической плотности раствора в минуту (синяя линия).

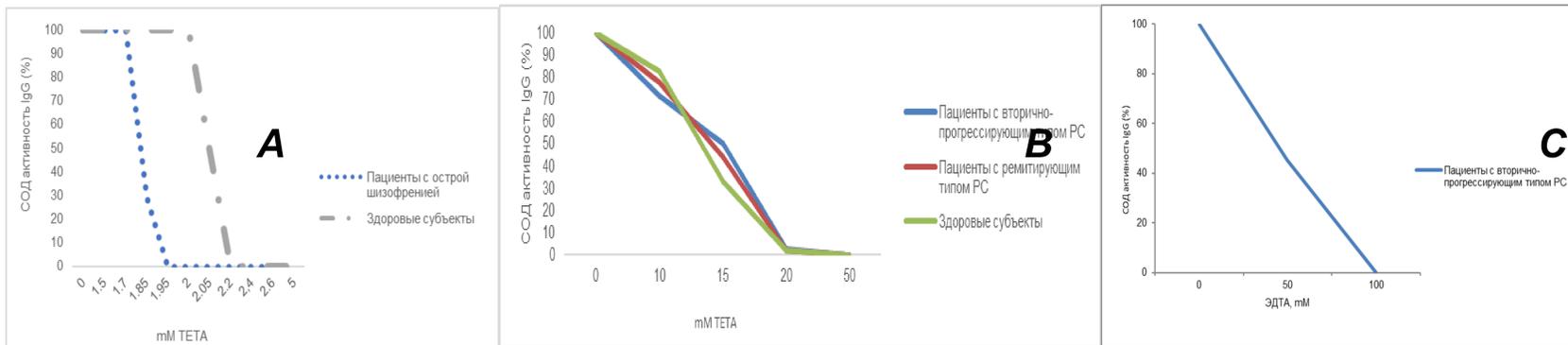
На основании общепринятых жестких критериев доказано, что IgG Ш и РС обладают СОД активностью, которая является собственным свойством антител.

### 2. СОД активность IgG пациентов с шизофренией (в острой стадии и в ремиссии) (слева) и пациентов с РС (ремитирующего и вторично-прогрессирующего типа течения) (справа)



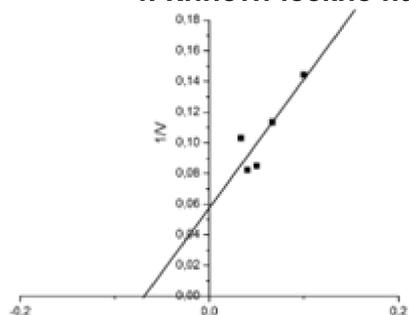
СОД активность IgG у К оказалась в 4 раза ниже, чем у больных ВПРС (p = 0,002) и в 2 раза ниже, чем у больных РРС (p = 0,018). Похожая тенденция наблюдалась при Ш: у больных с РШ выявлена максимальная СОД активность абзимов (p=0,001).

### 3. Зависимость СОД активности IgG больных Ш (А) или РС (В, С) от концентрации ТЭТА (А, В) или ЭДТА (С)



Специфический ингибитор СОД – ТЭТА – в концентрации 50 ммоль полностью ингибировал СОД активность IgG, в то время как неспецифический ингибитор – ЭДТА в аналогичной концентрации ингибироваала СОД активность IgG на 45%.

### 4. Кинетические параметры СОД активности IgG больных шизофренией, рассеянным склерозом и здоровых лиц



Параметры	Препарат IgG №1 (контроль)	Препарат IgG №2 (контроль)	Препарат IgG №2 (рассеянный склероз)	Препарат IgG №2 (шизофрения)	СОД эритроцитов*
Km, мкмоль	4,69	14,71	1,2	32,26	360
Vmax, мкмоль/мин	18,1	17,54	18,95	118,2	-

Анализ кинетических параметров СОД реакции продемонстрировал более высокое значение Km для IgG, чем для фермента СОД, что говорит о большем сродстве абзимов к субстрату.

## Заключение

IgG больных Ш и РС обладали СОД активностью, которая может играть роль в защите от ОС. Результаты ингибиторного анализа говорят о сходном механизме катализа абзимов и ферментов. Согласно данным кинетического анализа, абзимы обладают большим сродством к субстрату.

Работа поддержана Российским научным фондом, грант № 18-15-00053-П