

# ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СЫВОРОТОЧНЫХ IgG БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ ОБЛАДАЮЩИХ КАТАЛАЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Казанцева Д.В., Епимахова Е.В., Васильева А.Р., Паршукова Д.А., Семке А.В., Смирнова Л.П.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

В ряде исследований описаны цитотоксические эффекты каталитически активных препаратов IgG, полученных из сыворотки периферической крови при аутоиммунных заболеваниях [Nevinsky G.A. et.al,2017; Сабирзянова А.З. с соавт.,2013]. В работах высказываются предположения о способности IgG проникать через мембрану клеток, влияя на внутриклеточные процессы, активируя процессы клеточной гибели [Rivadeneira-Espinoza L. et.al,2006]. В связи с выявлением каталитической активности IgG (в частности каталазной активности) у больных шизофренией [Ermakov EA] было выдвинуто предположение о возможном наличии цитотоксических свойств антител при этом заболевании.

## ЦЕЛЬ

Исследование эффектов IgG, выделенных из сыворотки крови больных шизофренией, обладающих каталазной активностью, на жизнеспособность клеток на модели клеточной линии U87 глиобластомы человека.

## МЕТОДЫ

Выделение препаратов IgG проводили методом аффинной хроматографии из сыворотки крови 13 пациентов больных параноидной шизофренией и 6 условно здоровых лиц. Гомогенность препаратов определяли методом градиентного электрофореза в 4-18% ПААГ. Каталазную активность IgG измеряли спектрофотометрическим методом (спектрофотометр Specord M40 (Германия)). Для оценки жизнеспособности клетки глиобластомы U87 культивировали с IgG (конечная концентрация антител 0,2 мг/мл.) в течении 72 часов при 37°C и 5% CO<sub>2</sub> в среде DMEM, далее окрашивали красителями пропидием йодида и Хекст и детектировали на платформе CellInsight CX7 (ThermoFisher Scientific) В качестве контроля использовали культуру, в которую вместо антител вносили эквивалентные объемы буфера для диализа IgG (50мМ Трис-НСl, рН 7,5; 150мМ NaCl). Для статистической обработки данных использовался пакет программ SPSS 20.0.

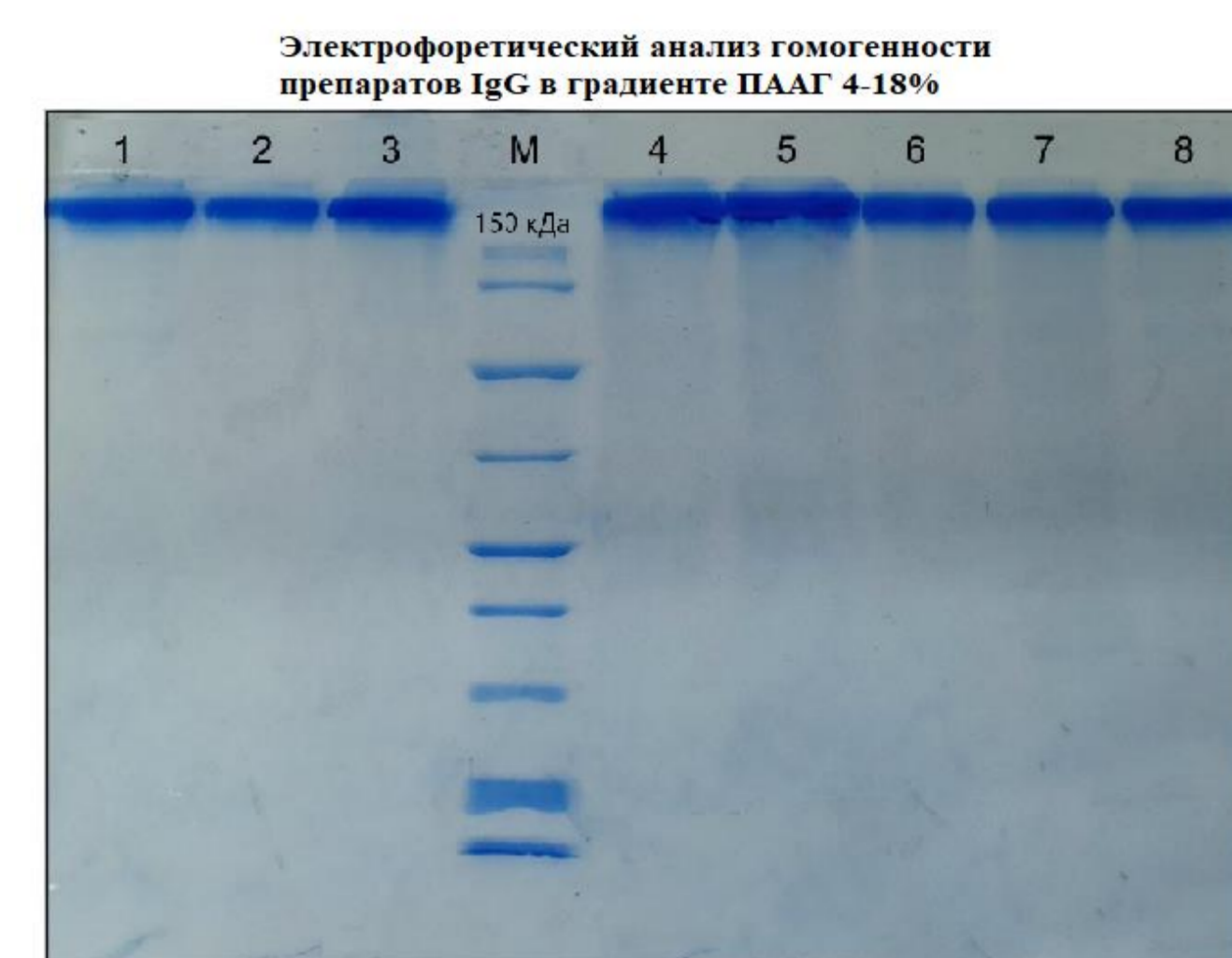
## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подтверждены полученные нами ранее результаты и установлено, что каталазная активность IgG антител пациентов в стадии обострения клинических проявлений шизофрении статистически значимо превышает такую активность в группе здоровых людей. В результате проведенного *in vitro* эксперимента показано, что IgG, выделенные из сыворотки крови пациентов с шизофренией не оказывают влияния на жизнеспособность клеток линии глиобластомы U87. Возможно, отсутствие ожидаемого эффекта обусловлено устойчивостью клеточных линий к воздействию цитотоксических агентов и наличием защитных механизмов, свойственных глиобластоме. Для окончательного вывода о влиянии IgG-антител больных шизофренией на показатели клеточной гибели необходимы дальнейшие исследования в этом направлении с использованием других клеточных моделей и методов исследования.

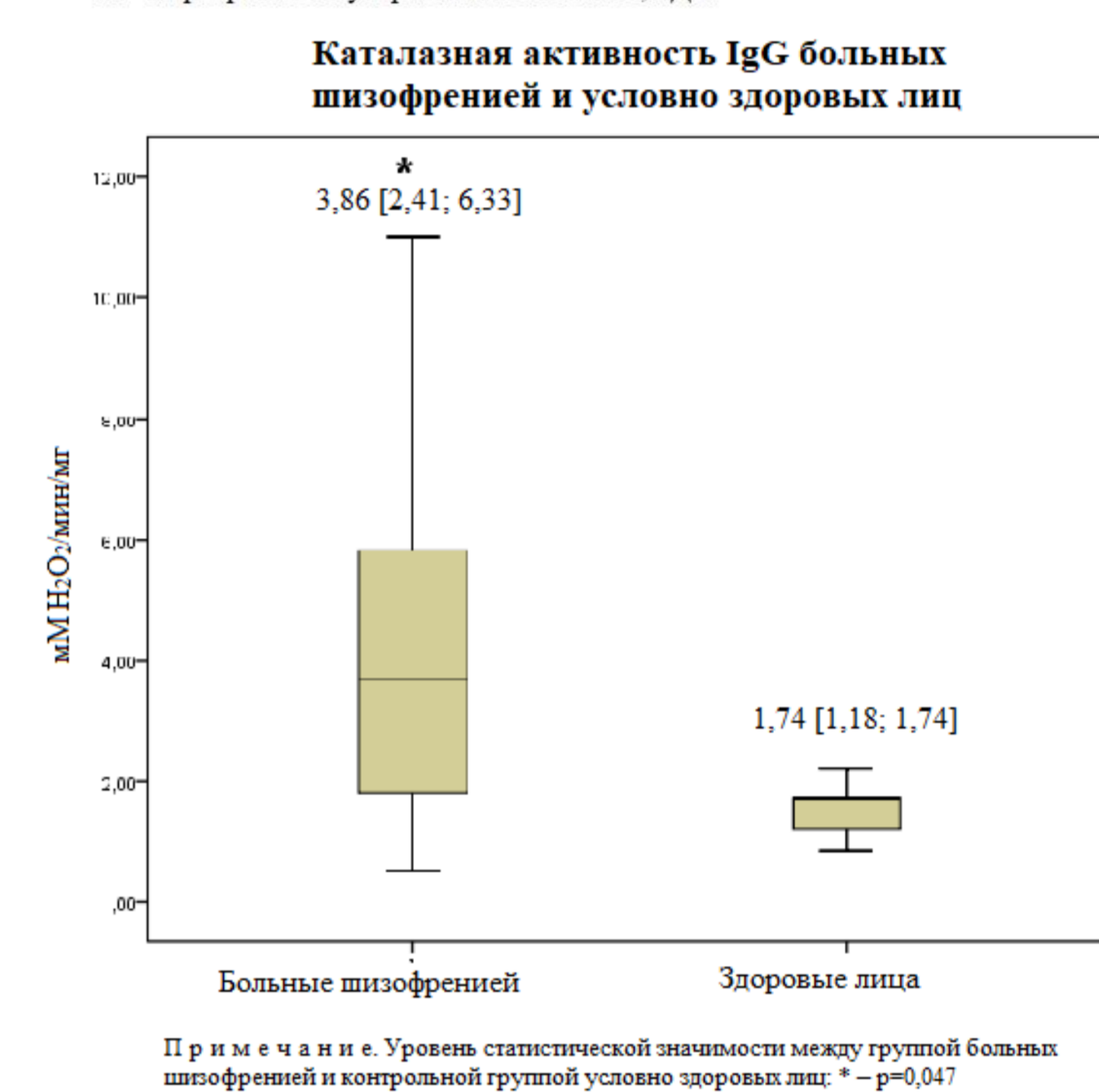
Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-15-00053-П «Поиск периферических маркеров, ассоциированных с нарушением миелинизации головного мозга и патогенезом заболевания при шизофрении».

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Первым этапом работы являлось подтверждение принадлежности изучаемой активности IgG к выделенным иммуноглобулинам: выделение на специфическом аффинном сорбенте и определение электрофоретической гомогенности препаратов.



Установлено наличие каталазой активности IgG выделенных из сыворотки крови больных шизофренией и условно здоровых людей. При этом значения активности IgG пациентов статистически значимо ( $p=0,047$ ) более высокие по сравнению со значениями в контрольной группе условно здоровых.



На следующем этапе работы при оценке эффектов IgG с установленной каталазной активностью на показатели гибели клеток U87 значимых изменений не было выявлено. Так, процент мертвых клеток после 72-часового воздействия IgG-антител, выделенных из крови пациентов, составил 1,78% [1,44; 2,15]. При добавлении в клеточную культуру IgG условно здоровых лиц аналогичный показатель оказался более высоким и составил 2,03% [1,71; 2,24]. В контроле, с добавлением раствора Трис-НСl, процент мертвых клеток оказался 2,01% [1,96; 2,07].

