

**АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ КАТАБОЛІЗМУ ПУРИНІВ
У КАРЦИНОМАХ ШЛУНКА**

У карциномах шлунка спостерігаються підвищення активності аденозиндезамінази та зниження активності ксантиноксидази. Порівняно з нетрансформованою слизовою оболонкою шлунка такі зміни метаболізму пуринів можуть безпосередньо свідчити про активне використання проміжних продуктів деградації аденілату в "реутилізаційному шляху синтезу пуринових нуклеотидів". У лімфоцитах хворих на рак шлунка активність аденозиндезамінази знижується, це корелює з розвитком дисфункції білих клітин крові.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: рак шлунка, лімфоцити, ферменти катаболізму пуринів.

ВСТУП. Для пухлин характерні активація процесів проліферації, зростання питомої ваги нуклеотидів, синтезованих за "реутилізаційним шляхом". Вважаємо перспективною можливість визначення активності аденозиндезамінази (АДА) як ензиматичного тесту контролю змін проліферативної активності тканин. Цей ензиматичний тест легко впроваджується, визнаний придатним для широкого застосування [6].

Метою даної роботи було визначити особливості активності АДА в карциномах шлунка порівняно з активністю ксантиноксидази (КСО), а також у сироватці та лімфоцитах крові, оскільки імунна дисфункція, що виникає в організмі хворих на рак, може бути безпосередньо пов'язана зі змінами активності АДА [7].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Активність аденозиндезамінази визначали в гомогенатах тканин порівняно з активністю ксантиноксидази, а також у сироватці та лімфоцитах крові 44 хворих на рак шлунка (РШ) $T_{3-4}N_{0-x}M_0$ і в контрольній групі, яку склали 33 умовно-здорові людини. Вік обстежених складав 46–60 років. Активність АДА визначали за змінами оптичної щільності при 265 нм на СФ-46 внаслідок дезамінування аденозину до інозину, ксантиноксидази – за вмістом сечової кислоти [1, 2]. Вміст білка в пробі визначали за методом Лоурі. Під час статистичної обробки результатів застосовували програми пакета "MedStat".

© О. М. Бакурова, Б. Г. Борзенко, 2011.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Встановили, що ферментативна активність у карциномах відрізняється від активності в тканинах слизової оболонки шлунка (СОШ). Так, для пухлин характерні достовірне підвищення активності АДА ((22,56±2,52) нмоль/хв/мг порівняно з (12,23±1,02) нмоль/хв/мг у СОШ; W-критерій Вілкоксона $W=233,0$, $p<0,001$) та, навпаки, зниження активності КСО ((3,56±1,78) нмоль/хв/мг порівняно з (18,05±2,45) нмоль/хв/мг у СОШ; $W=55,0$, $p<0,001$). Якщо припустити, що після утворення інозину на ранніх етапах деградації аденілатів він може активно залучатись до "запасного шляху синтезу пуринів", то це є встановлене паралельно зі змінами активності пухлинної АДА зниження КСО. Дані про зміни активності АДА в сироватці та лімфоцитах крові залежно від статі наведено у таблиці 1.

Ці дані добре узгоджуються з відомостями щодо наявності кореляції між змінами активності АДА в тканинах та сироватці крові [3], що підтверджує можливість дослідження активності АДА в крові як ензиматичного тесту контролю змін проліферативної активності тканин. При порівнянні середніх значень вимірюваної активності АДА у лімфоцитах чоловіків та жінок встановлено статистично значущу відмінність активності залежно від статі ($p<0,001$), що узгоджується з іншими дослідженнями [5]. Паралельно зі зниженням активності ензиму лімфоцитів нами було виявлено зменшення індексу стимуляції лімфоцитів (рис. 1). Останній показник у лімфоцитах хворих на рак знизився

Таблиця 1 – Зміни активності АДА в сироватці та лімфоцитах крові в нормі та при раці залежно від статі, нмоль/хв-мг

Діагноз	Сироватка	Лімфоцити
Контроль, чоловіки, n=18	1,74±0,22	178,38±12,07
РШ, чоловіки, n=30	9,46±2,63**	89,63±3,61*
Контроль, жінки, n=15	1,68±0,22	150,00±10,02
РШ, жінки, n=14	6,28±0,94**	27,17±3,20**

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ порівняно з контролем.

до $16,38 \pm 2,33$ порівняно з нормою $65,44 \pm 2,40$ ($p < 0,001$).

Це підтверджує відомості про те, що зниження активності АДА в лімфоцитах призводить до дисфункції даних клітин, у тому числі за рахунок зростання до токсичних клітинних рівнів аденозину [4]. Наявність лімфоцитарної дисфункції може сприяти прогресії та метастазуванню раку. Таким чином, зміни активності ферменту в лімфоцитах корелюють з їх функцією, отже, є можливим застосування такого

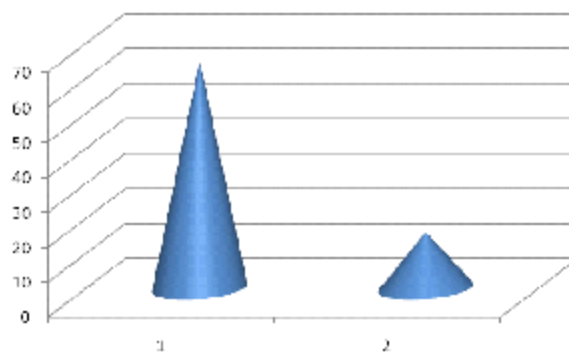


Рис. 1. Індекс стимуляції лімфоцитів у здорових людей та хворих на рак шлунка.

ферментативного тесту лімфоцитарної дисфункції.

ВИСНОВОК. Встановлені зміни активності АДА в тканинах, сироватці та лімфоцитах крові хворих на рак шлунка дозволяють рекомендувати застосування цього ферментативного тесту в комплексі заходів під час моніторингу для визначення активності процесу, контролю ефективності лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бакурова О. М. Порушення обміну клітин крові при раці шлунка / О. М. Бакурова, Б. Г. Борзенко, К. О. Миронова // Перспективи медицини та біології. – 2011. – 3, № 1 (додаток). – С. 45–46.
2. Диагностическое значение антиоксидантного статуса при диспластических изменениях слизистой оболочки и раке желудка / Н. В. Бочкарева, Л. А. Коломиец, И. В. Кондакова, С. Л. Стуканов // Биохимия. – 2000. – № 3. – С. 13–16.
3. Adenosine deaminase in saliva as a diagnostic marker of squamous cell carcinoma of tongue / B. Rai, J. Kaur, R. Jacobs, S. C. Anand // Clin Oral Investig. – 2011. – № 15(3). – P. 347–349.
4. Evaluation of cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity in HIV-seropositive subjects and its

- association with lactate dehydrogenase and protein levels / F. V. Pinheiro, V. C. Pimentel, R. N. Moresco [et al.] // Biomed. Pharmacother. – 2010. – 64(4). – P. 302–305.
5. Oladipo O. O. Adenosine deaminase activity in subjects with normal pregnancy, pregnancy induced hypertension and pre-eclampsia / O. O. Oladipo, B. B. Afolabi, A. O. Okorodudu / West Afr. J. Med. – 2009. – 28(3). – P. 161–164.
6. Predictive role of adenosine deaminase for differential diagnosis of tuberculosis and malignant pleural effusion in Turkey / P. B. Yildiz, E. E. Yazar, D. Gorgun [et al.] // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2011. – № 12 (2). – P. 419–423.
7. Sleep and Brain Energy Levels: ATP Changes during Sleep / M. Dworak, R.W. McCarley, T. Kim [et al.] // J. Neurosci. – 2010. – № 3. – P. 9007–9016.

Е. М. Бакурова, Б. Г. Борзенко
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ КАТАБОЛИЗМА ПУРИНОВ В КАРЦИНОМАХ ЖЕЛУДКА

Резюме

В карциномах желудка наблюдаются повышение активности аденозиндезаминазы и снижение активности ксантиноксидазы. По сравнению с нетрансформированной слизистой оболочкой желудка такие из-

менения метаболизма опухолей могут непосредственно свидетельствовать об активном использовании промежуточных продуктов деградации аденилата в "реутилизационном пути синтеза пуриновых нуклеотидов". В лимфоцитах больных раком желудка активность аденозиндезаминазы снижается, это коррелирует с развитием дисфункции белых клеток крови.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак желудка, лимфоциты, ферменты катаболизма пуринов.

О. М. Bakurova, В. Н. Borzenko
M. HORKYI DONETSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

THE PURINES CATABOLISM ENZYMES ACTIVITY IN STOMACH CANCER

Summary

The cancer activity of adenosine deaminase was increased but activity of xantine oxidase was decreased in comparison with normal mucous. The lymphocytes disorders of purines metabolism correlate with white blood cells dysfunction.

KEY WORDS: cancer, lymphocytes, enzymes of purines catabolism.

Отримано 07.10.11

Адреса для листування: О. М. Бакурова, Донецький національний медичний університет імені М. Горького, просп. Ілліча, 16, Донецьк, 83003, Україна.