МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

ИЗМЕНЕНИЕ СПЕКТРА БЕЛКОВЫХ КОМПОНЕНТОВ И КОНЦЕНТРАЦИИ ФОСФОЛИПИДОВ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Сай О.В., Пивоваров Ю.И., Дмитриева Л.А.,

Сергеева А.С.

ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку: **Сай Олеся Владимировна,** e-mail: leechka1986@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Язвенный колит – хроническое воспалительное заболевание кишечника с неясной этиологией. Недостаточное количество данных об этиопатогенетических механизмах заболевания создаёт предпосылки для исследования на клеточном уровне, в том числе на уровне мембраны. Поскольку функциональное состояние цитоплазматической мембраны в значительной степени зависит от белок-липидных взаимодействий, нами предпринята попытка изучить влияние долевого соотношения трёх белков – глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназы (Г-3-ФДГ), транспортёра глюкозы и глутатион-S-трансферазы (Гл.-S-Тр-за) – на уровень фосфатидилэтаноламина (ФЭ) и фосфатидилхолина (ФХ) в цитоплазматической мембране эритроцитов у пациентов с язвенным колитом в период острой атаки. Обследован 51 больной с язвенным колитом в период острой атаки и 26 клинически здоровых лиц. Группы сопоставимы по полу и возрасту. Для исследования белков цитоплазматической мембраны по методу Лэммли в полиакриламидном геле проводили электрофорез с последующей оценкой интенсивности окрашивания белковых полос на электрофореграммах. Фракции фосфолипидов получали методом тонкослойной хроматографии и с помощью применения системы компьютерной математики «Mathcad 2001 Professional» оценивали их содержание. Статистическая обработка проводилась программой Statistica 10.0 для Windows. Изменения у больных и здоровых уровня фосфатидилхолина и фосфатидилэтанолхолина не однотипны и взаимосвязаны с изменением долей мембранных белков транспортёра глюкозы, Г-3-ФДГ и Гл.-S-Тр-зы. Рассчитаны доли белков, оказывающих влияние на уровень фосфолипидов. У пациентов с ЯК выявлено снижение уровня исследуемых липидов мембраны в сравнении с группой клинически здоровых, кроме этого, отмечается увеличение доли транспортёра глюкозы и снижение доли Гл.-S-Тр-зы. Помимо этого определена зависимость между повышением уровня ФЛ цитоплазматической мембраны при ЯК и изменением доли Г-3-ФДГ в меньшую сторону, что замедляет процесс окисления глюкозы. Полученные данные подтверждают усиление процессов антиоксидантной защиты и повышенную потребность в энергообеспечении клеточной мембраны у пациентов с ЯК в период острой атаки.

Ключевые слова: язвенный колит, цитоплазматическая мембрана, белки, фосфолипиды

Для цитирования: Сай О.В., Пивоваров Ю.И., Дмитриева Л.А., Сергеева А.С. Изменение спектра белковых компонентов и концентрации фосфолипидов мембраны эритроцитов у больных язвенным колитом. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(4): 114-122. doi: 10.29413/ABS.2021-6.4.10

Статья поступила: 02.06.2021 Статья принята: 20.08.2021 Статья опубликована: 12.10.2021

CHANGES IN THE SPECTRUM OF PROTEIN COMPONENTS AND THE CONCENTRATION OF PHOSPHOLIPIDS OF THE ERYTHROCYTE MEMBRANE IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

ABSTRACT

Sai O.V., Pivovarov Yu.I., Dmitrieva L.A., Sergeeva A.S.

Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (Bortsov Revolyutsii str. 1, Irkutsk 664033, Russian Federation)

Corresponding author: Olesya V. Sai, e-mail: leechka1986@mail.ru Ulcerative colitis is a chronic inflammatory bowel disease with unclear etiology. An insufficient amount of data on the etiopathogenetic mechanisms of the disease creates opportunities to research them at the cellular level, including the membrane level. Since the functional state of the cytoplasmic membrane largely depends on protein-lipid interactions, we studied the effect of the proportional ratio of three proteins (glucose transporter, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) and glutathione-S-transferase (GST)) on the level of phosphatidylethanolamine and phosphatidylcholine in the erythrocyte membrane of patients with ulcerative colitis during an acute attack. The study involved 51 patients with ulcerative colitis during the acute attack and 26 clinically healthy individuals. The groups are comparable by gender and age to study the proteins of the cytoplasmic membrane, Laemmli electrophoresis technique in polyacrylamide gel was used, followed by an assessment of the intensity of protein bands staining on electropherograms. Phospholipid fractions were obtained using thin-layer chromatography and their content was assessed using the Mathcad 2001 Professional system. Statistical processing was carried out by the program Statistica 10.0 for Windows. Changes of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolcholine levels in patients and healthy individuals are not of the same type and are interrelated with changes in the proportion of membrane proteins of the glucose transporter, GAPDH and GST. The proportions of proteins that affect the level of phospholipids have calculated. In patients with ulcerative colitis, a decrease in the level of the studied membrane lipids have revealed in comparison with the clinically healthy group, in addition, an increase in the proportion of the glucose transporter and a decrease in the proportion of GST have noted. In addition, the relationship between an increase in the level of the cytoplasmic membrane phospholipids in ulcerative colitis and a change in the proportion of GAFDH in a smaller direction, which slows down the process of glucose oxidation, was determined. The obtained data confirm the strengthening of the processes of antioxidant protection and the increased need for energy supply of the cell membrane in patients with ulcerative colitis during an acute attack.

Key words: ulcerative colitis, cytoplasmic membrane, proteins, phospholipids

For citation: Sai O.V., Pivovarov Yu.I., Dmitrieva L.A., Sergeeva A.S. Changes in the spectrum of protein components and the concentration of phospholipids of the erythrocyte membrane in patients with ulcerative colitis. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(4): 114-122. doi: 10.29413/ABS.2021-6.4.10

Received: 02.06.2021 Accepted: 20.08.2021 Published: 12.10.2021

ВВЕДЕНИЕ

Язвенный колит (ЯК) – воспалительное заболевание кишечника с хроническим течением и в настоящее время остаётся одной из наиболее серьёзных медико-социальных проблем в современной колопроктологии. Проблема ЯК обусловлена постоянным ростом заболеваемости, склонностью к обострениям и тяжёлым осложнениям [1, 2].

Постоянный интерес к ЯК обусловлен тем, что, несмотря на многолетнюю историю изучения, его этиология остаётся неизвестной, а патогенез исследован недостаточно [3].

Известно, что белки цитоплазматической мембраны способны изменять конформационное и функциональное состояние в зависимости от изменений окружающих их липидов и наоборот. Кроме того, существует возможность оценить белок-липидные взаимодействия в зависимости от уровня различных липидов [4, 5]. Продукты катаболизма, образующиеся при ЯК, усиливают перекисное окисление, что приводит к нарушению белкового и фосфолипидного слоёв цитоплазматической мембраны. Эти структурно-функциональные изменения происходят в течение длительного времени, не зависят от клинической картины, лекарственной терапии, морфологических проявлений ЯК и при достижении ремиссии заболевания не могут полностью восстановиться [6]. Фосфолипиды – одни из важнейших элементов, отвечающих за структурно-функциональные свойства клеточной мембраны. Расположение липидов имеет значение для понимания функциональных особенностей, так, фосфатидилхолин (ФХ) располагается в основном с внешней стороны мембраны, является активным участником метаболических процессов клетки, в том числе препятствует чрезмерному перекисному окислению. Фосфатидилэтаноламин (ФЭ), отвечающий в большей степени за обеспечение вязкости и текучести клеточной мембраны, располагается в основном с внутренней поверхности [7]. В ранее проведённых нами исследованиях было установлено, что наибольший вклад в различие между здоровыми и больными с ЯК вносили белковые компоненты мембранных каналов – транспортёр глюкозы и ферментов, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (Г-3-ФДГ), глутатион-S-трансфераза (Гл.-S-Тр-за) [8]. Транспортёр глюкозы участвует в переносе глюкозы через мембрану клетки, Г-3-ФДГ принимает участие в гликолизе, а Гл.-S-Тр-за является компонентом антиоксидантной системы. Следовательно, деятельность этих белков может отражаться на состоянии липидов мембраны. В связи с этим нами была предпринята попытка изучить влияние долевого соотношения белковых компонентов на ФЛ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние долевого соотношения глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназы, глутатион-Sтрансферазы и транспортёра глюкозы на уровень фосфатидилэтаноламина и фосфатидилхолина в мембране эритроцитов больных язвенным колитом в период острой атаки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие клинически здоровые лица (n = 26) и пациенты с хроническим рецидивирующим течением ЯК (n = 51), получающие базисное стандартное лечение. Исследование у пациентов проводилось в период обострения. В группе больных с ЯК 58,8 % обследованных составили больные женского пола, 41,2 % – мужского пола. Возраст варьировал от 20 до 64 лет (средний возраст $-38,7 \pm 1,9$ года), длительность заболевания составила в среднем 5.7 ± 0.9 года. Диагноз устанавливался на основании данных жалоб, анамнеза, клинической картины, данных физикального осмотра, инструментально-лабораторных исследований, в том числе, с выполнением колоноскопии с гистологической верификацией данной патологии. Группу сравнения составили 26 клинически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Для изучения белков и липидов мембраны использовались эритроциты, так как эти клетки являются универсальной и доступной моделью. Забирали периферическую венозную кровь из локтевой вены в пробирки, содержащие антикоагулянт – литий гепарин в объёме не менее 4 мл. Для получения препаратов мембран эритроциты разрушали осмотическим шоком по методу Dodge [9].

Фракции белков получены и очищены при условиях –5°С. Гомогенизацию замороженных в жидком азоте мембран проводили с добавлением фенилметилсульфонилфторида (PMSF) в 0,1 М Трис-HCl-буфере с 0,1%-м додецилсульфатом натрия (SDS) (рН 7,6). Полученный экстракт был центрифугирован при режиме RPM 15 000 g. Суммарный белок осаждали четырёхкратным объёмом ацетона и растворяли в 0,5 М Трис-HCl-буфере (рН 6,8). Использовав набор Qubit Protein Assay Kit (Invitrogen, США) для прибора Qubit, определяли концентрацию общего белка. Электрофорез проводили по методу Лэммли с использованием аппаратуры и реактивов фирмы Віо-Rad в полиакриламидном геле (ПААГ) в присутствии SDS. Использована концентрация разделяющего геля 7,5 и 15 % [10].

Оценивали уровень (пикограмм/мкг) трёх белков цитоплазматической мембраны эритроцитов: функциональных белков – глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (Г-3-ФДГ), транспортёра глюкозы и глутатион-S-трансферазы. С помощью компьютерной программы оценивали максимальную интенсивность окраски Кумасси R-250 белковых полос [8].

Методом тонкослойной хроматографии разделили фракции фосфолипидов (ФЛ) (пластинки «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ»), содержание фосфотидилэтаноламина и фосфатидилхолина рассчитано с применением компьютерной программы «Mathcad 2001 Professional» (MathSoft Inc., США) [11, 12].

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 10.0. С помощью трёхлинейного

анализа оценён характер различий групповых переменных. Различия являлись достоверными при p < 0.05.

Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (протокол № 9 от 09.11.2012).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для того чтобы оценить влияние долевого соотношения транспортёра глюкозы, Г-3-ФДГ и Гл.-S-Тр-зы были использованы их абсолютные значения показателей и построены 3D-диаграммы рассеяния ФЭ и ФХ у пациентов с ЯК и клинически здоровых в исходном режиме (рис. 1).

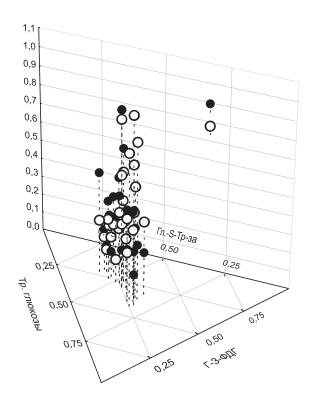
Как видно из рисунка 1, в исходном режиме визуальная оценка рассеяния ФЭ и ФХ в двух группах была затруднительна. Поэтому нами был использован трёхлинейный анализ, который предполагает приведение суммы трёх независимых переменных (транспортёр глюкозы, Г-3-ФДГ и Гл.-S-Тр-за) к единице. После чего были рассчитаны доли каждого из этих белков, оказывающих влияние на содержание фосфолипидов цитоплазматической мембраны (рис. 2), а также с помощью пакета программы Statistica 10.0 автоматически составлены модели для их расчёта (табл. 1).

Используя полученные уравнения, нами были рассчитаны доли независимых переменных у пациентов с ЯК и клинически здоровых лиц (табл. 2). Эти данные позволили корректно оценить доли влияния транспортёра глюкозы, Г-3-ФДГ и Гл.-S-Тр-зы на содержание ФЛ в мембране эритроцитов.

Из данных, приведённых в таблице 2, следует, что у лиц контрольной группы и больных ЯК существенно отличаются как долевое соотношение белков, так и полученные значения ФЛ. Среднее содержание липидов цитоплазматической мембраны у пациентов ниже, чем у клинически здоровых лиц. В группе пациентов с ЯК отмечается увеличение доли транспортёра глюкозы и снижение доли Гл.-S-Тр-зы. Выявленные изменения можно объяснить энергозатратными процессами, требующими большего количества глюкозы в клетке, и нарушением антиоксидантных свойств при данной патологии [3]. Для подтверждения расчётов линейных моделей были рассчитаны нелинейные модели взаимодействия средних двух зависимых переменных, где были получены такие же значения фосфолипидов, как и полученные при линейных моделях расчёта (табл. 3, 4).

Здоровые лица: $\Phi = 0.3575$, R = 0.999, $R^2 = 0.99$; $\Phi X = 0.849$, R = 0.99, $R^2 = 0.99$

Пациенты с ЯК: $\Phi \ni = 0,2654$, R = 0,999, $R^2 = 0,99$; $\Phi X = 0,175$, R = 0,99, $R^2 = 0,99$



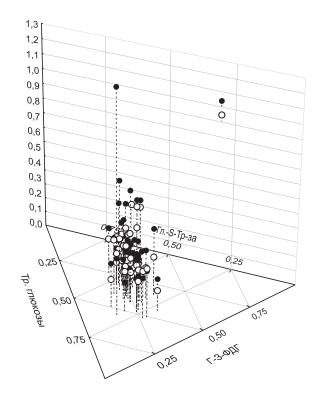
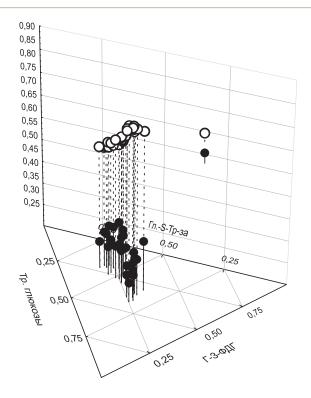


РИС. 1.
3D-диаграммы рассеяния фосфатидилэтаноламина (ФЭ) и фосфатидилхолина (ФХ) у клинически здоровых лиц и пациентов с язвенным колитом при взаимодействии трёх независимых переменных в исходном режиме

FIG. 1. 3D scatter diagrams of phosphatidylethanolamine (Φ 3) and phosphatidylcholine (Φ X) in clinically healthy individuals and patients with ulcerative colitis at the interaction of three independent variables in the baseline mode



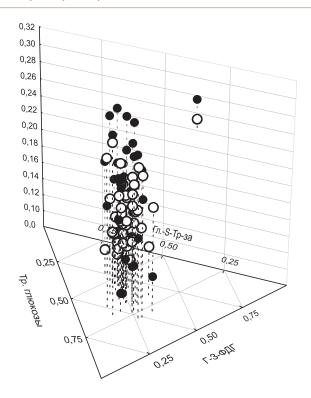


РИС. 2.

3D-диаграммы рассеяния фосфолипидов мембраны эритроцитов у клинически здоровых лиц и пациентов с язвенным колитом при взаимодействии трёх независимых переменных, сумма которых была приведена к единице построчно в каждой группе

ТАБЛИЦА 1

ЛИНЕЙНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ РАСЧЁТА УРОВНЯ ФОСФОЛИПИДОВ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НИХ РАЗНЫХ ДОЛЕЙ ТРЁХ НЕЗАВИСИМЫХ ПЕРЕМЕННЫХ, РАВНЫХ В СУММЕ ЕДИНИЦЕ

FIG. 2.

3D scatter diagrams of erythrocyte membrane phospholipids in clinically healthy individuals and patients with ulcerative colitis at the interaction of three independent variables, the sum of which was reduced to one line by line in each group

TABLE 1

LINEAR MODELS FOR CALCULATING THE LEVEL
OF PHOSPHOLIPIDS UNDER CONDITIONS OF EXPOSURE
TO DIFFERENT FRACTIONS OF THREE INDEPENDENT
VARIABLES SUMMED TO UNITY

Клинически здоровые лица	Пациенты с ЯК
$\Phi \theta = -0.22x + 1.1816y + 0.2577z$	$\Phi \theta = 0.2483x - 0.1157y + 0.534z$
$\Phi X = 1,4203x + 0,9133y + 0,4488z$	$\Phi X = 0.5638x - 0.1239y - 0.0093z$

Примечание. x — транспортёр глюкозы; y — Γ -3- Φ Д Γ ; z — Γ л.-S- Γ р-за.

ТАБЛИЦА 2 СТАТИСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ДОЛЕЙ НЕЗАВИСИМЫХ ПЕРЕМЕННЫХ И СВЯЗАННЫХ С НИМ УРОВНЕЙ ФОСФОЛИПИДОВ

TABLE 2

STATISTICAL CHARACTERISTICS OF THE DISTRIBUTION
OF THE PROPORTIONS OF INDEPENDENT VARIABLES
AND ASSOCIATED LEVELS OF PHOSPHOLIPIDS

Независимые переменные	Клинически здоровые лица				Пациенты с ЯК				
	n	Mean	Min	Max	n	Mean	Min	Max	
Тр. глюкозы (х)	26	0,2889	0,185	0,424	51	0,3717	0,247	0,539	
Г-3-ФДГ (у)	26	0,2575	0.183	0,339	51	0,2499	0.148	0,355	
ГлS-Тр-за (<i>z</i>)	26	0,4536	0,321	0,596	51	0,3784	0,212	0,554	
Сумма	26	1,0	0,689	1,359	51	1,0	0,607	1,448	
ФЭ	26	0,3575	0,287	0,423	51	0,2654	0,187	0,334	
ФХ	26	0,8491	0,737	0,977	51	0,1751	0,107	0,282	

ТАБЛИЦА З ПРОВЕРКА ЛИНЕЙНЫХ МОДЕЛЕЙ РАСЧЁТА ФЭ И ФХ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ТРЁХ СРЕДНИХ НЕЗАВИСИМЫХ ПЕРЕМЕННЫХ

TABLE 3

VERIFICATION OF LINEAR MODELS

FOR CALCULATING PHOSPHATIDYLETHANOLAMINES

AND PHOSPHATIDYLCHOLINES AT THE INTERACTION

OF THREE MEAN INDEPENDENT VARIABLES

Фосфолипиды	Группа	Результат					
Клинически здоровые лица							
ФЭ	$-0.22 \times Mean(x) + 1.1816 \times Mean(y) + 0.2577 \times Mean(z)$	0,3575					
ФХ	$1,4203 \times Mean(x) + 0,9133 \times Mean(y) + 0,4488 \times Mean(z)$	0,8491					
Пациенты с ЯК							
ФЭ	$0,2483 \times \text{Mean}(x) - 0,1157 \times \text{Mean}(y) + 0,5340 \times \text{Mean}(z)$	0,2654					
ФХ	$0,5638 \times \text{Mean}(x) - 0,1239 \times \text{Mean}(y) - 0,0093 \times \text{Mean}(z)$	0,1751					

ТАБЛИЦА 4 МОДЕЛИ НЕЛИНЕЙНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДВУХ СРЕДНИХ ПЕРЕМЕННЫХ (Y, Z) ДЛЯ РАСЧЁТА ФЭ И ФХ

TABLE 4
MODELS OF NONLINEAR INTERACTION
OF TWO MEAN VARIABLES (Y, Z) FOR CALCULATING
PHOSPHATIDYLETHANOLAMINES
AND PHOSPHATIDYLCHOLINES

Статистические	Клинически здоровые лица				Пациенты с ЯК			
показатели	$\Phi \exists = c + exp(b0 + b1 \cdot Mean(\mathbf{y}) + b2 \cdot Mean(\mathbf{z}))$							
Коэффициенты	С	<i>b</i> 0	<i>b</i> 1	<i>b</i> 2	С	<i>b</i> 0	<i>b</i> 1	<i>b</i> 2
Их показатели	-1,1132	0,9448	-0,9517	-0,6263	-1,1275	0,3192	-0,2628	0,2057
Стандартная ошибка	0,017	0,005	0,012	0,008	0,008	0,006	0,002	0,001
t (47)	-65,2	196,1	-76,5	-74,8	-144,6	56,2	-134,7	158,6
р – значение	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	$\Phi X = c + exp(b0 + b1 \cdot Mean(\mathbf{y}) + b2 \cdot Mean(\mathbf{z}))$							
Коэффициенты	С	<i>b</i> 0	<i>b</i> 1	<i>b</i> 2	С	<i>b</i> 0	<i>b</i> 1	<i>b</i> 2
Их показатели	-1,0808	0,6985	0,2497	-0,2495	-1,2164	0,6065	-0,4869	-0,4082
Стандартная ошибка	0,032	0,015	0,006	0,007	0,014	0,007	0,005	0,004
t (47)	-34,3	45,3	39,7	-38,1	-85,7	81,7	-90,6	-95,2
р – значение	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Таким образом, определена экспоненциальная закономерность взаимодействия двух переменных, которая свидетельствует, что у 99 % пациентов с ЯК и клинически здоровых лиц они совпадают с приведёнными моделями.

Анализ влияния максимальных и минимальных уровней фосфолипидов на соотношение долей изучаемых белков в обеих группах показал, что максимальное количество ФЭ связано с наибольшей долей Гл.-S-Трзы, которая препятствует чрезмерному окислению ФЭ, в то время как максимальная величина ФХ – с транспортёром глюкозы, а при минимальных значениях ФЭ и ФХ наблюдается обратная зависимость (табл. 5, рис. 3, 4).

Поскольку доля Г-3-ФДГ занимает промежуточное положение в полученных данных, мы провели анализ

совокупного влияния ФЛ на уровень доли белкового компонента. Выяснилось, что при более высоком уровне ФЭ и ФХ в группе контроля доля Г-3-ФДГ также изменяется в сторону увеличения, а в группе пациентов с ЯК увеличение уровня ФЛ ведёт к снижению доли Г-3-ФДГ, т. е. определена также обратная зависимость (рис. 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При ЯК происходит увеличение на клеточных мембранах количества повреждающих соединений, обладающих высокой окислительной активностью и оказы-

ТАБЛИЦА 5

ХАРАКТЕР ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ДОЛЕЙ ТРЁХ НЕЗАВИСИМЫХ ПЕРЕМЕННЫХ ПРИ МАКСИМАЛЬНОМ И МИНИМАЛЬНОМ УРОВНЯХ ФЭ И ФХ У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

TABLE 5

RELATIONSHIP BETWEEN THE PROPORTIONS OF THREE INDEPENDENT VARIABLES AT THE MAXIMUM AND MINIMUM LEVELS OF PHOSPHATIDYLETHANOLAMINES AND PHOSPHATIDYLCHOLINES IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS AND CLINICALLY HEALTHY INDIVIDUALS

Независимые переменные	Доли	ФЭ (Мах)	Доли	ФЭ (Min)	Доли	ΦX (Max)	Доли	ΦX (Min)	
Клинически здоровые лица									
Тр. глюкозы (х)	0,3094		0,4236		0,4236		0,1969		
Г-3-ФДГ (у)	0,3391	0,423	0,2514	0,287	0,2514	0,977	0,2085	0,737	
ГлS-Тр-за (<i>z</i>)	0,3515		0,3250		0,3250		0,5946		
Пациенты с ЯК									
Тр. глюкозы (х)	0,2467		0,4401		0,5393		0,2618		
Г-3-ФДГ (у)	0,1992	0,334	0,3410	0,187	0,1581	0,282	0,2974	0,107	
ГлS-Тр-за (z)	0,5541		0,2189		0,3026		0,4408		

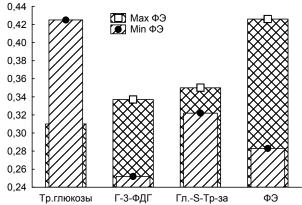


РИС. 3.

Характер распределения долей белковых компонентов мембраны эритроцитов при минимальном и максимальном
уровнях мембранных фосфолипидов у клинически здоровых
лиц

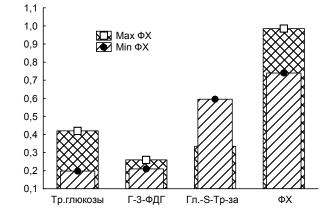


FIG. 3.Distribution of the proportions of protein components of the erythrocyte membrane at the minimum and maximum levels of membrane phospholipids in clinically healthy individuals

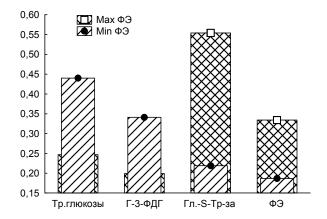


РИС. 4.Характер распределения долей белковых компонентов мембраны эритроцитов при минимальном и максимальном уровнях мембранных фосфолипидов у пациентов с язвенным колитом

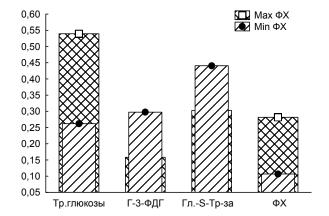
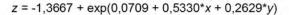
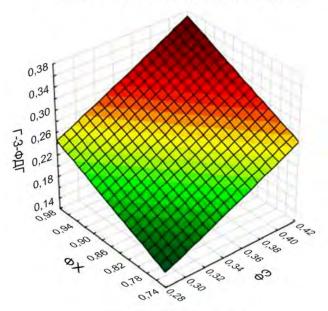


FIG. 4.Distribution of the proportions of protein components of the erythrocyte membrane at the minimum and maximum levels of membrane phospholipids in patients with ulcerative colitis





Клинически здоровые лица

РИС. 5.Характер распределения доли белков Г-3-ФДГ при разных уровнях мембранных фосфолипидов у клинически здоровых лиц и пациентов с язвенным колитом

вающих негативное влияние на мембранные структуры [6]. В связи с этим возникает повышенная потребность в процессах, препятствующих чрезмерному окислению ФЛ. Анализируя полученные данные, можно предположить, что белки мембраны, транспортёр глюкозы (Г-3-ФДГ) и Гл.-S-Тр-за у здоровых и больных с данной патологией, могут влиять не однотипно на уровень ФЛ. Доля одного и того же белкового компонента даёт противоположную картину для ФЭ и ФХ, так как ФХ в большем количестве находится на наружной поверхности мембраны и соответственно больше подвержен повреждающему действию окружающей среды. Поэтому увеличение доли Гл.-S-Тр-зы при минимальном значении ФХ является защитной реакцией. У больных ЯК каналы мембраны клетки направлены на обеспечение антиоксидантной защиты. Увеличение доли транспортёра глюкозы связано с недостатком энергетического обеспечения клетки.

Повышение уровня ФЛ цитоплазматической мембраны при ЯК отражается на изменении доли Г-3-ФДГ в меньшую сторону, что замедляет процесс окисления глюкозы.

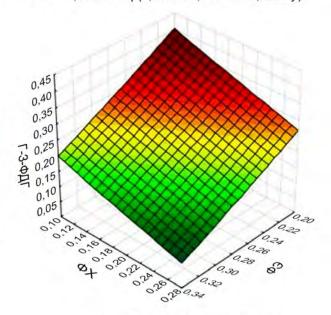
Источники финансирования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

 $z = -1,4128 + \exp(0,8081 - 0,8489*x - 0,4258*y)$



Пациенты с язвенным колитом

FIG. 5.Distribution of the fraction of GAPDH proteins at different levels of membrane phospholipids in clinically healthy individuals and patients with ulcerative colitis

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Siew CN, Hai YS, Nima H, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018; 390(10114): 2769-2778. doi: 10.1016/S0140–6736(17)32448-0
- 2. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Халиф И.Л., Белоусова Е.А., Шифрин О.С., Абдулганиева Д.И., и др. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита. Колопроктология. 2017; 1(59): 6-30.
- 3. Стяжкина С.Н., Канбекова О.Г., Лёзина А.С. Этиологические и патогенетические аспекты болезни Крона и язвенного колита. *Авиценна*. 2018; 18: 36-38.
- 4. Кузнецов В.И., Моррисон В.В., Лиско О.Б., Царева Т.Д., Сретенская Д.А., Гаврилова И.Б. и др. Липиды в структуре и функционировании биологических мембран (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014; 10(2): 262-266.
- 5 Бочаров Э.В., Павлов К.В. Липидопосредованный механизм в функционировании белков. *Цитология*. 2018; 7(60): 510-518. doi: 10.31116/tsitol.2018.07.04
- 6. Чашкова Е.Ю., Коротаева Н.С., Горохова В.Г., Кузнецова Э.Э., Пак В.Е., Григорьев Е.Г. Повреждение клеточных мембран у пациентов с язвенным колитом. *Колопроктология*. 2010; (2): 30-35.
- 7. Болдырев А.А., Кяйвяряйнен Е.И., Илюха В.А. *Биомем-бранология: учебное пособие*. Петрозаводск: Изд-во Кар НЦ РАН; 2006: 226.

- 8. Сергеева А.С., Пивоваров Ю.И., Дмитриева Л.А., Сай О.В. Эффекты взаимодействия белковых компонентов мембраны эритроцитов у здоровых лиц и больных язвенным колитом. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(5): 39-46. doi: 10.29413/ ABS.2020-5.5.5
- 9. Dodge J, Mitchell C, Hanahan D. The preparation and chemical characteristics of hemoglobinfree ghosts of human erythrocytes. *Arch Biochem Biophys.* 1963; 100(1): 119-130. doi: 10.1016/0003-9861(63)90042-0
- 10. Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head bacteriophage T4. *Nature*. 1970; 227(5259): 680-685. doi: 10.1038/227680a0
- 11. Молочкина Е.М. Количественное определение состава фосфолипидов методом тонкослойной хроматографии. Исследование синтетических и природных антиоксидантов in vitro и in vivo: сборник научных трудов. М.: Наука; 1992: 100-102.
- 12. Пивоваров Ю.И., Мухомедзянова С.В., Дмитриева Л.А. Способ математической обработки фосфолипидов, полученных методом тонкослойной хроматографии. Сибирский медицинский журнал. 2019; 3(158): 41-45.

REFERENCES

- 1. Siew CN, Hai YS, Nima H, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018; 390(10114): 2769-2778. doi: 10.1016/S0140–6736(17)32448-0
- 2. Ivashkin VT, Shelygin YuA, Khalif IL, Belousova EA, Shifrin OS, Abdulganieva DI, et al. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2017; 1(59): 6-30. (In Russ.).

- 3. Styazhkina SN, Kanbekova OG, Lezina AS. Etiological and pathogenetic aspects of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Avicenna*. 2018; 18: 36-38. (In Russ.).
- 4. Kuznetsov VI, Morrison VV, Lisko OB, Tsareva TD, Sretenskaya DA, Gavrilova IB, et al. Lipids in the structure and functioning of biological membranes (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2014; 10(2): 262-266. (In Russ.).
- 5. Bocharov EV, Pavlov KV. Lipid-mediated mechanism in the functioning of proteins. *Tsitologiya*. 2018; 7(60): 510-518. doi: 10.31116/tsitol.2018.07.04. (In Russ.).
- 6. Chashkova EYu, Korotaeva NS, Gorokhova VG, Kuznetsova EE, Pak VE, Grigoriev EG. Damage to cell membranes in patients with ulcerative colitis. *Koloproktologia*. 2010; (2): 30-35. (In Russ.).
- 7. Boldyrev AA, Kyayvaryainen EI, Ilyukha VA. *Biomembranology: teaching guide*. Petrozavodsk: Izdatelstvo Karel'skogo Nauchnogo Tsentra RAN; 2006: 226. (In Russ.).
- 8. Sergeeva AS, Pivovarov Yul, Dmitrieva LA, Sai OV. Effects of interaction of protein components of erythrocyte membrane in healthy individuals and patients with ulcerative colitis. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(5): 39-46. (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.5
- 9. Dodge J, Mitchell C, Hanahan D. The preparation and chemical characteristics of hemoglobinfree ghosts of human erythrocytes. *Arch Biochem Biophys.* 1963; 100(1): 119-130. doi: 10.1016/0003-9861(63)90042-0
- 10. Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head bacteriophage T4. *Nature*. 1970; 227(5259): 680-685. doi: 10.1038/227680a0
- 11. Molochkina EM. Quantitative determination of the composition of phospholipids using thin-layer chromatography *Issledovanie sinteticheskikh i prirodnykh antioksidantov in vitro i in vivo: sbornik nauchnykh trudov.* Moscow: Nauka; 1992: 100-102. (In Russ.).
- 12. Pivovarov Yul, Mukhomedzyanova SV, Dmitrieva LA. Method for mathematical processing of phospholipids obtained by thin-layer chromatography. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2019; 3(158): 41-45. (In Russ.).

Сведения об авторах

Сай Олеся Владимировна— младший научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: leechka1986@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-5069-7497

Пивоваров Юрий Иванович — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», http://orcid.org/0000-0002-6094-3583

Дмитриева Людмила Аркадьевна — кандидат медицинских, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: viclud2009@mail.ru, http://orcid.org/0000-0001-6725-3377

Сергеева Анна Сергеевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирругии и травматологии», e-mail: sergeeva1111@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-4096-933X

Information about the authors

Olesya V. Sai – Junior Research Officer at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: leechka1986@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-5069-7497

Yury I. Pivovarov — Dr. Sc. (Med.), Professor, Leading Research Officer at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, http://orcid.org/0000-0002-6094-3583

Ludmila A. Dmitrieva — Cand. Sc. (Med.), Senior Research Officer at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: viclud2009@mail.ru, http://orcid.org/0000-0001-6725-3377

Anna S. Sergeeva — Cand. Sc. (Biol.), Senior Research Officer at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: sergeeva1111@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-4096-933X