

МЕТАЛЛОТИОНЕИНЫ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЦИТАРНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Е. И. Слобожанина, Е. В. Шамова

Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Металлотионеины (МТ) – цистеин-обогащенные белки, связывающие переходные металлы, обнаружены во всех эукариотических клетках и некоторых прокариотах. У млекопитающих обнаружены различные изоформы МТ, названные МТ-I – МТ-IV. Несмотря на большое разнообразие физиологических функций, которые выполняют МТ в клетках млекопитающих, большинство из них эти белки осуществляют именно благодаря способности предоставлять биодоступный цинк участникам биохимических реакций.

Ранее в лаборатории медицинской биофизики нашего института показана роль МТ в опухолевых клетках [1] и участие МТ в гомеостазе цинка и редокс-состоянии в эритроцитах кардиологических пациентов [2], а также в лимфоцитах пациентов с хроническим В-лимфоцитарным лейкозом (В-ХЛЛ). Выявлены изменения, как в активности каспазы-3, так и в уровне содержания МТ I/II в лейкемических лимфоцитах после их экспозиции с Zn^{2+} , H_2O_2 и N-ацетилцистеином. Оценка уровня экспрессии МТ и активности каспазы 3 в лимфоцитах здоровых доноров и пациентов с В-ХЛЛ позволила обнаружить при физиологических условиях повышенную активность каспазы-3 по сравнению с нормой, а при окислительном стрессе в лимфоцитах пациентов с В-ХЛЛ – снижение уровня МТ и обратную корреляцию между содержанием этого белка и количеством жизнеспособных клеток, что указывало на запуск апоптотических процессов по каспазы-3-зависимому механизму, в котором одним из основных триггеров могут выступать МТ [3]. Так как *in vivo* МТ связывают преимущественно Zn^{2+} и Cu^+ , и таким образом, участвуют в поддержании внутриклеточного гомеостаза именно этих эссенциальных микроэлементов, можно было предположить, что в группе пациентов с В-ХЛЛ при прогрессировании заболевания, значения отношений концентрации цинка к меди имеет прямую взаимосвязь с функцией МТ. Изучена взаимосвязь между содержанием МТ, ионов меди и цинка в плазме крови при В-ХЛЛ в зависимости от прогрессирования заболевания [4]. Показано, что у пациентов с В-ХЛЛ при прогрессирующем заболевании и частичной ремиссии значения отношений цинка к меди в плазме крови достоверно снижались. Корреляционный анализ показал, что существует связь между уровнем МТ, концентрацией меди и цинка в плазме крови при ХЛЛ в зависимости от прогрессирования заболевания.

Из полученных данных следует, что отношение концентрации цинка к меди и уровень МТ в плазме периферической крови могут быть потенциальными прогностическими маркерами при терапии В-ХЛЛ.

Библиографические ссылки

1. Экспрессия ABCB1, ABCC1 и металлотионеинов в В-лимфоцитарной клеточной линии IM-9 при формировании множественной лекарственной устойчивости / А. В. Тамашевский [и др.] // Новости медико-биологических наук. 2017. Т. 16, № 1. С. 108.

2. *Harmaza Y., Tamashevski A., Slobozhanina E.* The role of metallothioneins in the maintenance of zinc homeostasis and redox state in erythrocytes of cardiologic patients with the metabolic disorders // *JIOMICS*. 2019. Vol. 260. P. 1–7.

3. Изучение экспрессии металлотионеинов и активности каспазы-3 в лимфоцитах пациентов с хроническим В-лимфоцитарным лейкозом до и после модификации клеточного редокс-баланса / А. В. Тамашевский [и др.] // *Новости медико-биологических наук*. 2023. Т. 23, № 2. С. 62–68.

4. Изменение уровня металлотионеинов, цинка и меди в плазме крови пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом / Е. И. Слобожанина [и др.] // *Доклады НАН Беларуси*. 2023. Т. 67, № 5. С. 410–416.