

Дигидропиримидиназа-подобный белок 2 как индикатор тревожности у человека

Гулиева Ш.М.¹, Мехтиев А.А.²

¹ Государственное высшее учебное заведение Нахичеванской автономной республики «Нахичеванский государственный университет».

Азербайджан, AZ7012, Нахчыван, университетский городок

² «Институт физиологии имени академика Абдуллы Караева» Национальной академии наук Азербайджана.

Азербайджан, AZ1100, Баку, ул. Шарифзаде, д. 78

Dihydropyrimidinase-like protein 2 as an indicator of human anxiety

Guliyeva Sh.M.¹, Mehtiyev A.A.²

¹ Nakhchivan State University,

University campus, AZ7012 Nakhchivan city, Azerbaijan

² Academician Abdulla Garayev Institute of Physiology,

Sharifzadeh Str. 78, AZ1100 Baku, Azerbaijan

Современной жизни человека присущи высокие скорости, информационная перегруженность и повышенный эмоциональный фон. Вместе с тем, определённые виды деятельности требуют стабильного психоэмоционального состояния, правильной и безошибочной оценки возникающих непредвиденных ситуаций и принятия быстрых и адекватных решений. К настоящему времени доказано, что причиной более, чем 80% авиакатастроф является человеческий фактор, связанный с неверным или несвоевременным принятием решений диспетчерами.

В задачу исследования входило определение уровня дигидропиримидиназа-подобного белка 2 (ДПБ2) в тромбоцитах и слюне людей, испытывающих выраженную тревожность, уровня естественных аутоантител к ДПБ2 в сыворотке их крови, а также влияние внутримозгового введения ДПБ2 на поведение крыс в модели приподнятого крестообразного лабиринта для определения уровня тревожности.

Материалы и методы. Исследования выполнены на пациентах обоего пола в возрасте до 40 лет, которым было назначено проведение планового оперативного вмешательства в хирургических отделениях клиник. Поведенческие эксперименты были проведены на крысах-самцах линии Вистар весом 160–220 г. У пациентов из локтевой вены забирали кровь в объёме 5 мл и собирали в пробирки, содержавшие 0.5 мл 5%-го ЭДТА в качестве антикоагулянта. Пробирки с пробами крови центрифугировали при 1000 g в течение 7 мин, собирали плазму, переносили в пробирки Эппендорф и центрифугировали при 9000 g в течение 15 мин. Собирали сыворотку в отдельные пробирки Эппендорф и хранили пробирки с осаждёнными тромбоцитами и с сыворотками при -70°C. У этих же больных собирали слюну и замораживали. В качестве контроля ис-

пользовали пробы крови и слюны здоровых испытуемых того же возраста.

Результаты. В первой серии исследований из тромбоцитов пациентов ($n=18$) и здоровых испытуемых ($n=11$) экстрагировали водорастворимые белки, которые использовали в качестве антигенов в концентрации 20 мкг/мл в 0.1 М буфере трис-НСl (рН 8.6) в непрямом иммуноферментном анализе (НИФА) на полистироловых планшетах с умеренным уровнем сорбции. Одновременно ставили НИФА с пробами слюны, которые использовали в качестве антигенов. При этом в тромбоцитах у пациентов было обнаружено заметное повышение уровня ДПБ2 ($p<0.01$ по t-критерию Стьюдента) и снижение его уровня в слюне ($p<0.001$ по t-критерию Стьюдента) относительно уровня здоровых испытуемых.

Во 2-й серии опытов методом НИФА определяли уровень естественных аутоантител к ДПБ2 в сыворотке крови у этих пациентов. В качестве антигена использовали очищенный ДПБ2 в концентрации 20 мкг/мл в 0.1 М буфере трис-НСl (рН 8.6). В качестве первичных антител использовали пробы сыворотки крови, разведённые в 100 раз буфером для антител (рН 7.3). Сравнение уровней естественных аутоантител к ДПБ2 в сыворотке у пациентов обоего пола не выявило достоверной разницы между ними ($p>0.05$), вследствие чего их значения были объединены в одну группу, равно как и другие показатели в первой серии исследований. В сыворотке у пациентов отмечалось резкое повышение (в 2.5 раза) уровня естественных аутоантител к ДПБ2 относительно их уровня здоровых испытуемых ($p<0.001$ по t-критерию Стьюдента).

В 3-й серии исследований методом конкурентного иммуноферментного анализа в сыворотке крови этих пациентов определяли уровень кортизола и было вы-

явлено повышение его уровня у пациентов относительно здоровых испытуемых ($p < 0.01$ по t -критерию Стьюдента).

В 4-й серии исследований изучали влияние внутримозгового введения ДПБ2 крысам-самцам на поведение в приподнятом крестообразном лабиринте. Были сформированы 2 группы животных: 1) контрольная группа (инактивированный нагреванием ДПБ2; $n=9$) и 2) опытная группа (ДПБ2; $n=9$). При проведении опыта животных обеих групп сначала помещали в лабиринт на 300 сек и подсчитывали количество пересечённых квадратов в закрытых и открытых рукавах. Через 24 ч под нембуталовым наркозом крысам в боковой желудочек мозга вводили препараты в объёме 10 мкл и концентрации 1 мг/мл, в забуференном физиологическом растворе (рН 7.3). Через 24 ч животных вновь помещали в лабиринт и подсчитывали количество пересечённых квадратов. Было обнаружено значительное увеличение числа пересечённых квадратов в открытых рукавах лабиринта животными опытной группы в сравнении

с этим показателем до введения препаратов и в сравнении с этим показателем в контрольной группе, после введения препаратов ($p < 0.05$ по U -критерию Уилкоксона и Манна-Уитни), что указывает на анксиогенный эффект (Rodgers et al., 1999) ДПБ2.

Заключение. Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о повышении уровня ДПБ2 в тромбоцитах и повышении уровня аутоантител в сыворотке наряду со снижением его уровня в слюне у пациентов непосредственно перед оперативным вмешательством. Вместе с тем, в сыворотке у этих пациентов параллельно было выявлено повышение уровня кортизола, свидетельствующее о состоянии тревожности. Кроме того, внутримозговое введение ДПБ2 крысам оказывало анксиогенное влияние. На основании полученных данных можно прийти к заключению о возможности использования определения уровня ДПБ2 в сыворотке и слюне у человека в качестве индикатора состояния тревожности с помощью экспресс-методов, к примеру, с помощью иммунохимических биосенсоров.