

## SLOBODNE TEME

### 26. ENZIMI GLUTATIONSKEG CIKLUSA KOD OBOLELIH OD HRONIČNE LIMFOCITNE LEUKEMIJE

Zelen I<sup>1</sup>, Đurđević P<sup>2</sup>, Popović S<sup>3</sup>, Radivojević S<sup>4</sup>,  
Stojanović M<sup>1</sup>, Jovanović I<sup>1</sup>, Baskić D<sup>3</sup> i  
Arsenijević N<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Katedra za opštu i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Kragujevcu

<sup>2</sup>Katedra za patofiziologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Kragujevcu

<sup>3</sup>Katedra za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Kragujevcu

<sup>4</sup>Klinički centar Kragujevac

**UVOD.** Hronična limfocitna leukemija (HLL) je maligna bolest hematopoeznog tkiva koja nastaje proliferacijom i akumulacijom klonalnih malih, naizgled zrelih, imunološki nekompetentnih, dugoživećih limfocita u kostnoj srži, limfnim nodusima, slezini i drugim organima. Smatra se da je osnovni mehanizam nastanka bolesti smanjenje apoptoze limfocita *in vivo*. Uzroci ovog poremećaja nisu potpuno istraženi, ali se smatra da jedan od mogućih mehanizama može biti i oksidativni stres. Centralnu ulogu u tzv. glutationskom ciklusu ima glutation, GSH, ubikvitarni, multifunkcionalni tripeptid sa dokazanim antioksidativnim dejstvom. Pored glutationa tu su još i enzimske komponente: glutation peroksidaza (GPx), glutation-S-transferaza (GST), glutation reduktaza (GR) i NADPH. Kao posledica izlaganja ćelija različitim oksidansima dolazi do akumulacije oksidovanog glutationa (GSSG), zbog toga se merenje njegove koncentracije može koristiti kao indikator postojanja oksidativnog stresa ili kao parametar preko koga se može pratiti efikasnost antioksidativne odbrane.

**CILJ.** Cilj ovog istraživanja bio je određivanje aktivnosti antioksidativnih enzima uključenih u glutationski redoks ciklus u limfocitima pacijenata sa hroničnom limfocitnom leukemijom ranog i kasnog stadijuma bolesti.

**MATERIJAL I METODE.** Ispitivana populacija obuhvatila je 42 obolela od hronične limfocitne leukemije a kontrolnu grupu sačinjavalo 20 zdravih ispitanika koji su po polu i starosti odgovarali obolelima. Pacijenti oboleli od hronične limfocitne leukemije bili su podeljeni u grupe shodno Binet klasifikaciji, 21 pacijent u grupi sa neprogresivnom bolešću (rani stadijum) i 21 ispitanik sa uznapredovalom bolešću (kasni stadijum). Svi ispitivani parametri određivani su spektrofotometrijski. Ispitanicima svih ispitivanih grupa je

venepunkcijom uzimano 10 mL heparinizovane periferne krvi iz koje su izolovani limfociti. Limfociti su lizirani neposredno pre određivanja enzimske aktivnosti.

**REZULTATI.** Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je aktivnost enzima glutationskog ciklusa u limfocitima značajno smanjena u obe HLL grupe; GPx: kontrola vs rani stadijum ( $5,5 \pm 1,9$  vs  $2,8 \pm 1,1$ ) U/1x10<sup>6</sup> Ly,  $p < 0,01$ ; kontrola vs kasni stadijum ( $5,5 \pm 1,9$  vs  $1,2 \pm 0,8$ ) U/1x10<sup>6</sup> Ly,  $p < 0,001$ ; rani stadijum vs kasni stadijum ( $2,8 \pm 1,1$  vs  $1,2 \pm 0,8$ ) U/1x10<sup>6</sup> Ly,  $p < 0,05$ ; GR: kontrola vs rani stadijum ( $1,7 \pm 0,7$  vs  $1,3 \pm 0,4$ ) U/1x10<sup>6</sup> Ly,  $p < 0,05$ ; kontrola vs kasni stadijum ( $1,7 \pm 0,7$  vs  $0,8 \pm 0,4$ ) U/1x10<sup>6</sup> Ly,  $p < 0,01$ ; rani stadijum vs kasni stadijum ( $1,3 \pm 0,4$  vs  $0,8 \pm 0,4$ ) U/1x10<sup>6</sup> Ly,  $p < 0,05$ ; GST: kontrola vs rani stadijum ( $3,6 \pm 1,5$  vs  $2,0 \pm 0,5$ ) U/1x10<sup>6</sup> Ly,  $p < 0,01$ ; kontrola vs kasni stadijum ( $3,6 \pm 1,5$  vs  $1,4 \pm 0,4$ ) U/1x10<sup>6</sup> Ly,  $p < 0,001$ ; rani stadijum vs kasni stadijum ( $2,0 \pm 0,5$  vs  $1,4 \pm 0,4$ ) U/1x10<sup>6</sup> Ly,  $p = 0,054$ ; sa značajnim povećanjem koncentracije GSSG: kontrola vs rani stadijum ( $1,4 \pm 0,6$  vs  $3,1 \pm 1,0$ )  $\mu\text{mol/mg}$ ,  $p < 0,01$ ; kontrola vs kasni stadijum ( $1,4 \pm 0,6$  vs  $4,0 \pm 1,3$ )  $\mu\text{mol/mg}$ ,  $p < 0,01$ ; rani stadijum vs kasni stadijum ( $3,1 \pm 1,0$  vs  $4,0 \pm 1,3$ )  $\mu\text{mol/mg}$ ,  $p < 0,05$ .

**ZAKLJUČAK.** Rezultati našeg istraživanja jasno pokazuju da su aktivnosti svih enzima glutationskog ciklusa značajno snižene u limfocitima pacijenata obolelih od HLLa-a i da je pad enzimske aktivnosti izraženiji kod pacijenata sa uznapredovalim stadijumom bolesti što je praćeno posledičnim porastom koncentracije oksidovanog glutationa. Stoga, može se smatrati, da se smanjenje aktivnosti enzima progresivno povećava sa stadijumom bolesti.

**Ključne reči:** hronična limfocitna leukemija, glutation, glutationski redoks ciklus