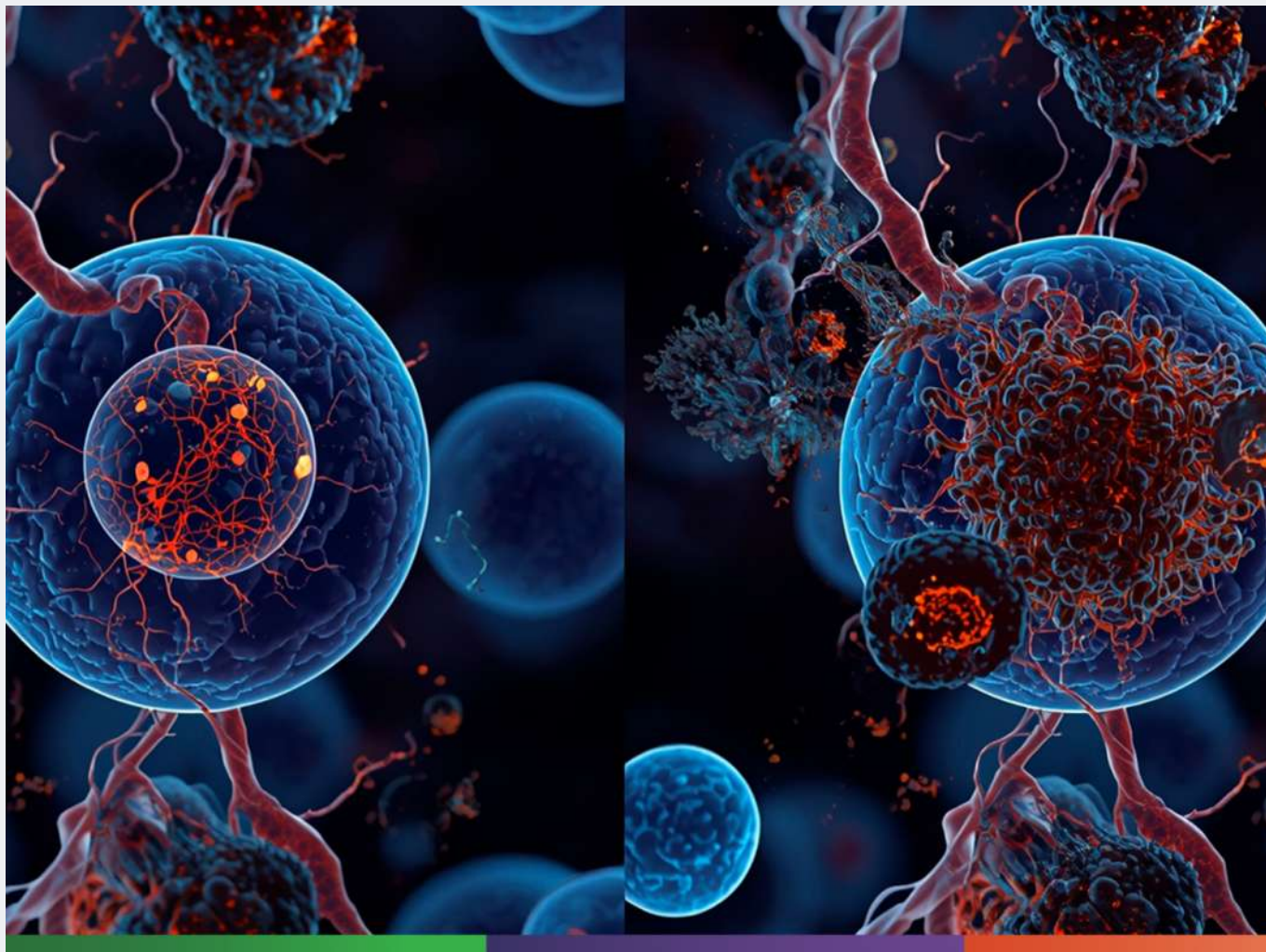


Механизмы активации тромбоцитов под действием гематина



При малярии, серповидноклеточной анемии или геморрагическом инсульте происходит массовое разрушение эритроцитов — гемолиз. Освободившийся гемоглобин распадается на два токсичных соединения: гемин и гематин. Оба могут повреждать сосуды и влиять на работу тромбоцитов, однако детали этого взаимодействия изучены не полностью. Особенно это касается гематина — формы, которая чаще встречается при малярии и при лечении порфирии.

Научный коллектив при участии специалистов Института биомедицинских систем и биотехнологий СПбПУ провел сравнительный анализ того, как гемин и гематин влияют на тромбоциты человека. Работа опубликована в журнале *Cells* (Q1). С помощью методов лазерной дифракции, проточной цитометрии и конфокальной микроскопии авторы показали, что гематин — более активный агонист тромбоцитов, чем гемин, причём эффект сильно зависит от дозы.

При низкой концентрации (5 мкМ) гематин вызывает обратимую активацию и агрегацию тромбоцитов, почти не снижая их жизнеспособность. В этом случае стандартные ингибирующие сигнальные пути (сAMP/PKA и сGMP/PKG) способны подавить процесс. При высокой концентрации (30 мкМ) картина иная: наблюдается устойчивый рост внутриклеточного кальция, выход фосфатидилсерина на поверхность клетки (один из маркеров протромботической активности) и заметное падение жизнеспособности тромбоцитов. При таких дозах активация PKA/PKG уже не помогает.

Исследователи также изучили альбумин — основной белок плазмы, который связывает свободный гем. Добавление альбумина не только снижало активацию тромбоцитов, но и запускало распад уже образовавшихся агрегатов. Кроме того, альбумин частично восстанавливал форму клеток, изменённую под действием гематина.

Оригинал статьи: [REDACTED]