

A vérplazma hatása egészséges- és preeclampsziás terhesek granulocytáinak szuperoxid-anion termelésére

Lampé Rudolf dr.¹, Szűcs Sándor dr.², Ádány Róza dr.², Póka Róbert dr.¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debrecen¹ (Igazgató: Tóth Zoltán dr., egyetemi tanár), Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Népegészségügyi Kar, Megelőző Orvostani Intézet² (Igazgató: Ádány Róza dr., egyetemi tanár) közleménye.



Lampé Rudolf dr.

Összefoglalás: A rendelkezésre álló szakirodalom nem szolgál meggyőző bizonyítékokkal arra, hogy a preeclampsziában megfigyelhető endothelsejt dysfunctiót az oxidatív stressz okozná, illetve az adatok ellentmondásosak. Munkánk célja volt a granulocyták egészséges terhesség és preeclampsia aetiologiájában betöltött szerepének további megismerése. Ennek érdekében 6 egészséges nem terhes, 6 egészséges terhes és 6 preeclampsziás terhes granulocytáit és plazmamintáit izoláltuk. A három csoport granulocytáit saját, illetve a másik két csoport inaktivált plazmamintáiban inkubáltuk. Ezek után a granulocyták phorbol-dibutyráttal (PDBu) és n-formyl-methionyl-leucyl-phenylalaninnal (FMLP) indukált szuperoxid-anion termelését hasonlítottuk össze. A szuperoxid-anion képződését spektrofotometriás módszerrel, a ferricitokró-m-c megkötésének szuperoxid dizmutázzal gátolható változásaként mértük. Ha az egészséges terhesek granulocytáit a preeclampsziás terhesekből vagy az egészséges nem terhesekből nyert plazmamintában inkubáljuk, úgy mindkét esetben szignifikánsan nő a sejtek szuperoxid-anion termelése. Ha a preeclampsziás terhesek granulocytáit egészséges nem terhesek plazmájában inkubáljuk, úgy a szuperoxid-anion termelés nem változik, ám ha egészséges terhesekből nyert plazmában, akkor a termelés szignifikánsan csökken. Egészséges terhesek vérében valószínűsíthető, hogy olyan keringő faktorok találhatóak, melyek a neutrophil granulocyták szuperoxid-anion termelését gátolják, míg ezek a faktorok hiányoznak a preeclampsziás terhesek véréből, és így a nem csökkent szuperoxid-anion termelés endothelsejt károsodást okozhat.

Kulcsszavak: preeclampsia, oxidatív stressz, szuperoxid-anion, granulocyták, plazma faktorok

Bevezetés

A preeclampsia egy terhesség-specifikus multisystemás betegség, mely a terhességek 3–5 százalékában alakul ki, és az anyai és magzati morbiditás és mortalitás vezető oka, főként a fejlődő országokban [1]. A kórkép a placentációra adott abnormális vasculáris válasszal jellemezhető, ami anyai hypertoniát, proteinuriát, csökkent thrombocytá aggregációt és a véralvadási rendszer aktiválódását okozza [2]. A genetikai faktorok eredményeként, az anyai endothel sejtek dysfunctióját és károsodását tekintik a legvalószínűbb pathofiziológiai tényezőnek

[3]. Bár a konkrét mechanizmus nem ismert, mégis a terhességre adott megnövekedett anyai gyulladáshoz vezető és a perifériás neutrophil granulocyták placenta eredetű faktorok általi aktiválódása vezethet az endothelsejt károsodáshoz preeclampsziában [4]. Ezen faktorok granulocytákkal történő interakciója során a neutrophileket reaktív oxigénradikálok, elsősorban szuperoxid-anion ($O_2^{\cdot-}$) termelésére serkenti [5]. Az aktivált granulocyták által termelt szuperoxid-anion oxidatív stresszt, lipidperoxidációt és endothelsejt lysis okozhat [6]. Bár a preeclampsziában található endotheliális károsodás hátterében az oxidatív stresszt feltételezik, mindeddig nem sikerült a

feltételezésről meggyőző bizonyítékokkal szolgálni, és az is bizonytalan, hogy a granulocyták aktivációja az oka vagy a következménye az endotheilális károsodának [7].

Korábbi munkáink során megfigyeltük, hogy egészséges terhességben a granulocyták O_2^- termelése az egészséges nem terhesek és preeclampsziás terhesek hasonló értékeihez képest szignifikánsan csökkent, ami egy lehetséges védekező mechanizmus a hemiallograftként is felfogható magzat védelme érdekében. A preeclampsziás terhesek granulocytáinak O_2^- termelése szignifikánsan nem különbözött az egészséges nem terhesek ezen eredményeihez képest, ami magyarázatot adhat a preeclampsziás terhesekben megfigyelhető, O_2^- által okozott endothel dysfunctiora [8]. Későbbi munkáink során megfigyeltük, hogy az egészséges terhesek inaktivált vérplazmájában inkubált, egészséges nem terhesekből származó granulocyták O_2^- termelése szignifikánsan csökkent. A hasonló sejtek preeclampsziás terhesek és autológ plazmában történő inkubálása során a mért értékek egymástól nem különböztek [9]. Ezen eredmények alapján feltételezzük, hogy az anyai vérben olyan immunszuppresszív faktorok lehetnek jelen, melyek a neutrophil granulocyták O_2^- termelését csökkentik.

A normális és preeclampsziás terhességben számos keringő faktor okozhatja a O_2^- termelés növekedését. Mivel az anyai immunrendszer szuprimált a normális terhességben, így feltételezhetőek az anyai keringésben bizonyos immunszuppresszív faktorok. Emiatt a csökkent O_2^- termelés egészséges terhességben, és a normálistól szignifikánsan nem különböző O_2^- termelés preeclampsziás terhességben valószínű bizonyos faktorok jelenlétének vagy hiányának köszönhető. Ezért munkánk célja volt az egészséges nem terhes, egészséges terhes és preeclampsziás terhes nők perifériás vérében lévő granulocyták szerepének jobb megismerése, és a korábbi munkáink folytatásaként az általunk feltételezett hipotézis alátámasztása.

Anyag és módszer

Tájékozott beleegyezést követően EDTA-val alvadásgátolt, éhgyomri perifériás vérmintát vettünk 6 preeclampsziás, 6 egészséges terhes és 6 egészséges nem terhes nőtől. Preeclampsziásnak tekintettük azokat, akik vérnyomása egyenlő vagy nagyobb volt, mint 140/90 Hgmm egy nap kétszer mérve, 6 óra különbséggel; valamint vizeletük fehérjetartalma több mint 0,3 gramm/24óra. A vizsgálatainkban szereplők közül egyikük sem dohányzott, nem szenvedett diabetes mellitusban, nem szedett gyógyszert, valamint nem volt nagyobb belgyógyászati vagy sebészeti betegség.

A mintavételhez EDTA-tartalmú zárt rendszerű eszközöket alkalmaztunk. A vérmintákat (3 ml) Ficoll oldatra

(1,0722 g/ml) rétegeztük, és a vörösvértesteket szobahőn történő centrifugálással (800g – 2000 fordulat/perc, 30 percig) távolítottuk el. A fehérvérsejtekben gazdag felülúszót Percoll sűrűségi gradiens oldatra rétegeztük (1,098–1,075 g/ml), majd 800 g-vel (2000 fordulat/perc) 30 percig centrifugáltuk 4°C-on. A két Percoll réteg közé ülepedett granulocytákat kétszer mostuk Hank's oldattal (pH 7,4) 800 g-vel (2000 fordulat/perc), 4 °C-on, 5-5 percig [10]. A sejtek életképességét Tripánkéék festék-kizárási próbával ellenőriztük, és a sejtek 98%-a bizonyult életképesnek. Mikroszkópos vizsgálattal az oldatban 94–98% volt a granulocyták aránya. A vörösvértestek elhanyagolható mennyisége miatt hypotoniás líziszre nem volt szükség.

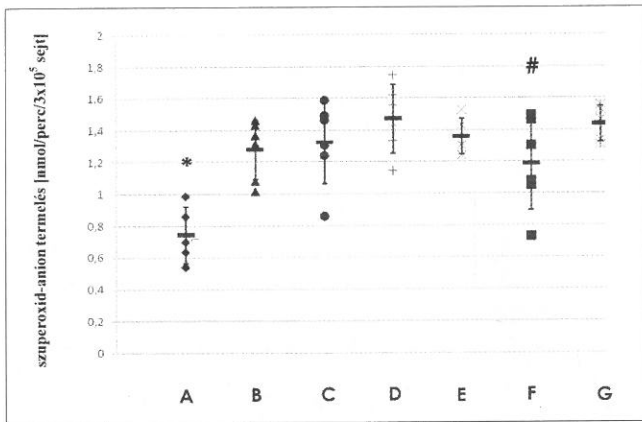
Az egészséges nem terhesekből, az egészséges terhesekből és a preeclampsziás terhesekből származó plazmamintákat a vérmintáikból nyertük, 10 percig tartó centrifugálással (800g-n, 20 °C-on). Majd egy órán át 56 °C-on melegítettük a komplement rendszer feltételezett granulocytá-funkciót befolyásoló hatásának kiküszöbölése végett [11]. Az egészséges terhesekből és preeclampsziásokból izolált granulocytákat (3×10^6), 37 °C-on 60 percig inkubáltuk a mindhárom vizsgált csoportból származó plazmamintában (1,5 ml). Ezután a sejteket Hank's pufferben kimostuk, és a sejtek szuperoxid-anion termelését megmértük. Az egészséges nem terhesekből származó granulocytákat csak saját, autológ plazmájukban inkubáltuk, mivel ezen sejtek viselkedését a másik két csoport plazmájában történt inkubálás utáni eredményeit egy korábbi munkánkban már ismertettük [9].

A szuperoxid-anion termelést a ferricitokró-m-c megkötésének szuperoxid-dizmutázzal gátolható csökkenéseként mértük [12]. A granulocytákat (3×10^5) Hank's oldatban (pH 7,4) inkubáltuk phorbol-12,13-dibutyráttal (PDBu) és n-formyl-methionyl-leucyl-phenylalaninnal (FMLP) 15 percig 37°C-on. A minták végső térfogata 0,5 ml, a PDBu és FMLP koncentrációja 100-100 nmol/l, a ferricitokró-m-c koncentrációja pedig 50 μ mol/l volt. A megkötődés változását 550 nm-en mértük kettős sugarú Shimadzu UV-160A spektrofotométerrel (Shimadzu Seisakusho Ltd., Kyoto, Japan) 25 °C-on. Az oldatba kiválasztott szuperoxid-anion mennyiségét a redukált ferricitokró-m-c moláris extinkciós koefficiense ($2,1 \times 10^4 M^{-1} cm^{-1}$) alapján számítottuk ki [13].

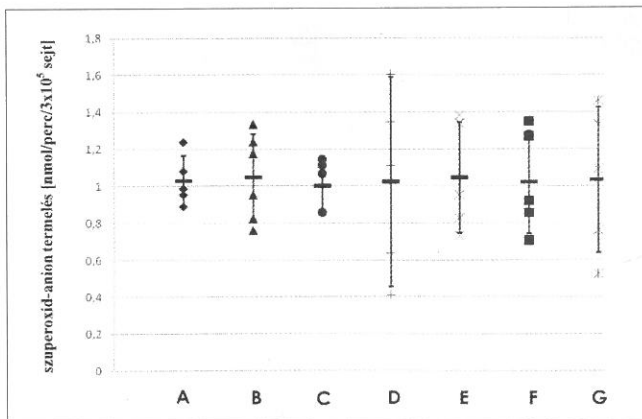
Student-féle kétmintás t-próbát alkalmaztunk a folytonos változók átlagértékeinek összehasonlítására. Szignifikánsnak a $p < 0,05$ különbséget tekintettük.

Eredmények

PDBu stimuláció hatására az egészséges terhesek granulocytáinak átlagos O_2^- termelése saját inaktivált plazmájukban történő inkubálás után 0,743 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,178 nmol/perc/ 3×10^5 sejt), egészséges nem terhesek plazmájában történő inkubálás után 1,227 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,186 nmol/perc/ 3×10^5 sejt) és preeclampsziás terhesek plazmájában történő inkubálás után 1,323 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,262 nmol/perc/ 3×10^5 sejt). Az egészséges terhesek granulocytáinak át-



1. ábra. A három vizsgált csoportból származó granulocyták átlagos szuperoxid-anion termelése különböző inaktivált plazmákban történő inkubálás után PDBu stimuláció hatására. A: egészséges terhes granulocytái saját plazmájukban inkubálva. B: egészséges terhesek granulocytái egészséges nem terhesek plazmaiban inkubálva. C: egészséges terhesek granulocytái preeclampsziás terhesek plazmaiban inkubálva. D: preeclampsziás terhesek granulocytái saját plazmájukban inkubálva. E: preeclampsziás terhesek granulocytái egészséges nem terhesek plazmaiban inkubálva. F: preeclampsziás terhesek granulocytái egészséges terhesek plazmájában inkubálva. G: egészséges nem terhesek granulocytái saját plazmájukban inkubálva. *: $p < 0,05$ A vs. B,C,D,E,F,G. #: $p < 0,05$ D vs. F.



2. ábra. A három vizsgált csoportból származó granulocyták átlagos szuperoxid-anion termelése különböző inaktivált plazmákban történő inkubálás után FMLP stimuláció hatására. A: egészséges terhes granulocytái saját plazmájukban inkubálva. B: egészséges terhesek granulocytái egészséges nem terhesek plazmaiban inkubálva. C: egészséges terhesek granulocytái preeclampsziás terhesek plazmaiban inkubálva. D: preeclampsziás terhesek granulocytái saját plazmájukban inkubálva. E: preeclampsziás terhesek granulocytái egészséges nem terhesek plazmaiban inkubálva. F: preeclampsziás terhesek granulocytái egészséges terhesek plazmájában inkubálva. G: egészséges nem terhesek granulocytái saját plazmájukban inkubálva.

lagos O_2^- termelése saját inaktivált plazmájukban történő inkubálás után szignifikánsan ($p < 0,05$) alacsonyabb összehasonlítva az összes többi csoporttal. Amennyiben preeclampsziás terhesek granulocytáit inkubáljuk saját plazmájukban, azok átlagos O_2^- termelése 1,471 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,216 nmol/perc/ 3×10^5 sejt), egészséges nem terhesek plazmájában inkubálva 1,359 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,115 nmol/perc/ 3×10^5 sejt), míg egészséges terhesek plazmájában inkubálva 1,185 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,290 nmol/perc/ 3×10^5 sejt). A preeclampsziás terhesek granulocytáit egészséges terhesek plazmájában inkubálva, a sejtek átlagos O_2^- termelése szignifikánsan ($p < 0,05$) alacsonyabb, mint amikor saját plazmájukban inkubáljuk. Ha az egészséges nem terhesekből nyert granulocytákat saját, autológ plazmájában inkubáljuk, úgy a sejtek átlagos O_2^- termelése 1,435 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,113 nmol/perc/ 3×10^5 sejt) (1. ábra).

FMLP stimuláció hatására az egészséges terhesek granulocytáinak átlagos O_2^- termelése saját inaktivált plazmájukban történő inkubálás után 1,028 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,136 nmol/perc/ 3×10^5 sejt), egészséges nem terhesek plazmájában történő inkubálás után 1,048 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,234 nmol/perc/ 3×10^5 sejt) és preeclampsziás terhesek plazmájában történő inkubálás után 1,000 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,148 nmol/perc/ 3×10^5 sejt). Amennyiben preeclampsziás terhesek granulocytáit inkubáljuk saját plazmájukban, azok átlagos O_2^- termelése 1,023 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,566 nmol/perc/ 3×10^5 sejt), egészséges nem terhesek plazmájában inkubálva 1,046 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,298 nmol/perc/ 3×10^5 sejt), míg egészséges terhesek plazmájában inkubálva 1,021 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,276 nmol/perc/ 3×10^5 sejt). Ha az egészséges nem terhesekből nyert granulocytákat saját, autológ plazmájában inkubáljuk, úgy a sejtek átlagos O_2^- termelése 1,034 nmol/perc/ 3×10^5 sejt (SD=0,390 nmol/perc/ 3×10^5 sejt). Az FMLP stimuláció hatására kapott eredmények között szignifikáns különbséget egyik esetben sem találunk (2. ábra).

Megbeszélés

Szakirodalomra támaszkodó adatok alapján a preeclampsia pathofiziológiájában fontos szerepet játszik az endothesejt-dysfunctio, bár a konkrét ok ismeretlen [2]. Az oxidatív stressz és a granulocytákból felszabaduló szuperoxid-anion több ponton károsítja az endothesejtek működését, így az oxidatív stressz és az endothel-dysfunctio között ok-okozati kapcsolat állhat fent [14].

A kísérleteink során használt kétféle stimuláló szertből a PDBu a cytosolban található protein kináz-c-n ke-

resztül indukál intracellulárisan Ca^{2+} felszabadulást, míg az FMLP sejtfelszíni receptorát stimulálva, az inozitol-trifoszfát útvonalon keresztül vált ki szintén calcium koncentráció növekedést. Mindkét esetben az intracelluláris Ca^{2+} növekedése aktiválja a NADPH-oxidázt, így szuperoxid-anion felszabadulást vált ki [15,16].

Korábbi munkánk során kimutattuk, hogy amennyiben egészséges nem terhes nőkből származó granulocytákat egészséges terhesek plazmájában inkubáljuk, úgy a sejtek PDBu indukálta szuperoxid-anion termelése szignifikánsan csökken összehasonlítva azzal, ha a sejteket saját vagy preeclampsias terhesek plazmaiban inkubáljuk. E két utóbbi csoport hasonló eredményei közt szignifikáns eltérést nem találtunk. FMLP stimuláció hatására kapott eredményeink között szignifikáns eltérés nem volt [9].

Jelen munkánk eredményeiből láthatjuk, hogy egészséges nem terhesek granulocytáinak (saját plazmájukban történő inkubálás után) szuperoxid-anion termeléséhez képest az egészséges terhesek hasonló módon mért értékei szignifikánsan csökkentek. Ha a preeclampsias terhesek granulocytáit inkubáljuk saját plazmájukban, úgy a neutrophilek O_2^- termelése az egészséges terhesek hasonló módon mért értékeinél szignifikánsan magasabb, míg a nem terhesekéhez képest szignifikánsan nem változott. Ezen eredményeink összhangban vannak a korábbi munkánk során kimutatott, perifériás vérből izolált, plazmában nem inkubált granulocyták szuperoxid-anion termelésével [8]. Amennyiben egészséges terhesek granulocytáit a preeclampsias terhesek és az egészséges nem terhesek plazmamintáiban való inkubálás után mérjük, úgy mindkét esetben szignifikánsan nő a szuperoxid-anion termelés. Ha a preeclampsias terhesek granulocytáit egészséges nem terhesek plazmájában inkubáljuk, úgy a szuperoxid-anion termelés nem változik, ám ha egészséges terhesekből nyert plazmában, akkor a O_2^- termelés szignifikánsan csökken. Eredményeink arra engednek következtetni, hogy az egészséges terhesek plazmájában olyan anyai és/vagy magzati sejtek által termelt egyelőre ismeretlen faktorok vannak jelen, ami egészséges terhességben szignifikánsan gátolja a granulocyták szuperoxid-anion termelését. Ezen egészséges terhesekből származó granulocytákat egészséges nem terhesek vagy preeclampsias terhesek plazmaiba téve, az autológ plazmájukban feltételezett, szuperoxid-anion produkcióra gátló hatást kifejtő faktorok hiányában a sejtek O_2^- termelése közel normalizálódik. Így, korábbi munkáinkkal összhangban valószínűsítjük, hogy az egészséges terhesekben vannak O_2^- termelést gátló faktorok, és nem a preeclampsiasokban vannak szuperoxid-anion termelést stimuláló faktorok, mint ahogy arra egyes közlemények rámutat-

nak [17]. Az ellentmondás általunk feltételezett okára mi is felhívtuk a figyelmet [18].

Habár korábbi közleményünkben [8] kimutattuk, hogy FMLP stimuláció hatására az egészséges terhesekből szeparált granulocyták szuperoxid-anion termelése csökkent, az egészséges nem terhesek és preeclampsias terhesek hasonló értékeihez képest, a plazmamintákkal történő inkubálás során nem kaptunk értékelhető eredményeket, mint ahogy előző munkánkban sem [9]. Feltételezéseink szerint ennek a plazmaminták 60 percig tartó, $56^\circ C$ -on történő inaktiválása az oka, amivel a granulocytá-funkciót befolyásoló hőérzékeny faktorokat semlegesítjük.

Összefoglalásként elmondható, hogy az egészséges terhesek vérében valószínűsíthető, hogy olyan keringő faktorok találhatóak, melyek a neutrophil granulocyták szuperoxid-anion termelését gátolják. Ez védekező mechanizmus lehet, azzal a céllal, hogy az anya számára hemiallografitként is felfogható magzat védelme biztosított legyen. Ezek a faktorok hiányozhatnak a preeclampsias terhesek véréből, és így a nem csökkent szuperoxid-anion termelés endothelsejt károsodást, következményes preeclampsias tüneteket okozhat. A későbbiekben további vizsgálatokra van szükség nem inaktivált plazmamintákkal is, valamint a kimutatott faktorok azonosítása céljából, a preeclampsia pathofiziológiájának jobb megismerése érdekében. Az, hogy a preeclampsiasban elmaradó szuperoxid-anion termelés csökkenése csak a feltételezett hiányzó plazmafaktorokra, vagy a – valószínűsíthetően – preeclampsias terhességben megváltozott granulocytá érzékenységre is visszavezethető, kiegészítő vizsgálatokkal tisztázandó.

Irodalom

- [1] Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 158: 892–898.
- [2] Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2005; 365: 785–799.
- [3] Mellembakken JR, Aukrust P, Olafsen MK, Ueland T, Hestdal K, Videm V. Activation of leukocytes during the uteroplacental passage in preeclampsia. *Hypertension.* 2002; 39: 155–160.
- [4] Aly AS, Khandelwal M, Zhao J, Mehmet AH, Sammel MD, Parry S. Neutrophils are stimulated by syncytiotrophoblast microvillous membranes to generate superoxide radicals in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190: 252–258.
- [5] Hubel CA. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1999; 222: 222–235.
- [6] Gratacós E. Lipid-mediated endothelial dysfunction: a common factor to preeclampsia and chronic vascular disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 92: 63–66.
- [7] Myatt L, Cui X. Oxidative stress in the placenta. *Histochem Cell Biol.* 2004; 122: 369–382.

- [8] Lampé R, Ormos M, Szűcs S, Ádány R, Póka R. Granulocyták szuperoxid-anion termelésének vizsgálata egészséges és preeclampsziás terhesekben. *Magy Nőorv L.* 2008; 71: 209–213.
- [9] Lampé R, Szűcs S, Ormos M, Ádány R, Póka R. Effect of normal and preeclamptic plasma on superoxide-anion production of neutrophils from healthy non-pregnant women. *J Reprod Immunol* 2008; 79: 63–69.
- [10] English D, Andersen BR. Single-step separation of red blood cells. Granulocytes and mononuclear leukocytes on discontinuous density gradients of Ficoll-Hypaque. *J Immunol Methods.* 1974; 5: 249–252.
- [11] Rossi, F. The O₂-forming NADPH oxidase of the phagocytes: nature, mechanisms of activation and function. *Biochim Biophys Acta.* 1986; 853: 65–68.
- [12] Babior BM, Curnutte JT, Kipnes RS. Biological defense mechanisms. Evidence for the participation of superoxide in bacterial killing by xanthine oxidase. *J Lab Clin Med.* 1975; 85: 235–244.
- [13] Pick E, Keisari Y. Superoxide anion and hydrogen peroxide production by chemically elicited peritoneal macrophages—induction by multiple nonphagocytic stimuli. *Cell Immunol.* 1981; 59: 301–318.
- [14] Dekker GA, Sibai BM. The immunology of preeclampsia. *Semin Perinatol.* 1999; 23: 24–33.
- [15] Fu H, Karlsson J, Bylund J, Movitz C, Karlsson A, Dahlgren C. Ligand recognition and activation of formyl peptide receptors in neutrophils. *J Leukoc Biol.* 2006; 79: 247–256.
- [16] Yu J, Kakutani T, Mizumoto K, Hasegawa A, Hatayano Y. Propofol inhibits phorbol 12, 13-dibutyrate-induced, protein kinase C-mediated contraction of rat aortic smooth muscle. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006; 50: 1131–1138.
- [17] Tsukimori K, Fukushima K, Tsushima A, Nakano H. Generation of reactive oxygen species by neutrophils and endothelial cell injury in normal and preeclamptic pregnancies. *Hypertension.* 2005; 46: 696–700.
- [18] Lampé R, Szűcs S, Ádány R, Póka R. Preeclamptic superoxide-anion production: is there an increase or a failure of reduction? *Hypertension.* 2007; 50:e167.

Lampé R, Szűcs S, Ádány R, Póka R: *Effect of plasma factors on granulocyte-function in healthy- and preeclamptic pregnancies*

No current evidence has been found to confirm the role of oxidative stress in endothelial dysfunction in preeclamptic pregnancies, whereas additional studies on superoxide-

anion production on granulocytes in normal- and preeclamptic pregnancies have provided conflicting results. The aim of our study was to investigate a possible implication of superoxide-anion in the aetiology of preeclampsia. We measured the phorbol-dibutyrate (PDBu) and n-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine- (FMLP) induced superoxide-anion generation by granulocytes in 6 non-pregnant, 6 healthy pregnant and 6 preeclamptic pregnant women after incubation of these cells in their autologous and the other 2 groups' inactivated plasmas. Stimulated superoxide-anion production of neutrophil granulocytes was measured spectrophotometrically as superoxide-dismutase inhibitable reduction of ferricytochrome-c absorbancy. When granulocytes from healthy pregnant women were incubated in healthy, non-pregnants' or preeclamptic pregnant women's plasma, the superoxide-anion production of granulocytes was significantly increased as compared to the superoxide-anion production of granulocytes following incubation in their autologous plasmas. Granulocytes from preeclamptic pregnant women were incubated in healthy, non-pregnants' plasma, and superoxide-anion production gave almost the same results, as if being incubated in their own plasmas. However, when granulocytes from preeclamptic pregnant women were incubated in plasma samples of healthy pregnant women, the superoxide-anion production of granulocytes decreased significantly. Based on our results we assume that there are circulating factors in healthy pregnant women's blood, capable of depressing the superoxide-anion production of the granulocytes, while these factors might be missing in the preeclamptic pregnant women. Thus in preeclampsia, elevated superoxide-anion production may lead to endothelial dysfunction.

Keywords: preeclampsia, oxidative stress, superoxide-anion, granulocytes, plasma factors

Levelezési cím:

DR. LAMPÉ RUDOLF

DE OEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

E-mail: rudolflampe@msn.com
