

## ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΠΛΗ ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΤΙΑ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ/ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΥΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΛΟΥΤΑΜΙΝΗΣ

**Εισαγωγή:** Η γλουταμίνη, ένα από τα πιο άφθονα αμινοξέα στον ανθρώπινο οργανισμό, αποτελεί γλυκονεογενικό συστατικό συγκεκριμένων ιστών. Το γεγονός ότι είναι πρόδρομο προϊόν της γλουταθειώνης (GSH) και του αντιοξειδωτικού Νικοτιναμίδιο-αδένινο-δινουκλωτιδίου (NAD), τα οποία προστατεύουν το ερυθροκύτταρο από την οξειδωτική καταστροφή, προκαλεί και αιματολογικό ενδιαφέρον. Το δρεπανοκύτταρο, εξαιτίας της οξειδοαναγωγικής του ανεπάρκειας, είναι πιο επηρηπές στο οξειδωτικό στρες και την καταστροφή, σε σχέση με τα φυσιολογικά ερυθροκύτταρα. Επομένως, απορροφούν και χρησιμοποιούν τη γλουταμίνη σε βαθμό που υπερβαίνει κατά πολύ τα επίπεδα που παράγουν. Έτσι, η συμπλήρωση με γλουταμίνη, οδηγεί σε βελτιωμένη μεταφορά και χρησιμοποίησή της, καθώς και σε αύξηση των οξειδοαναγωγικών παραγόντων NAD και NADH. Ως αποτέλεσμα, βελτιώνεται η κυτταρική άμυνα έναντι του οξειδωτικού στρες.

**Σκοπός:** Η παθοφυσιολογία του ερυθροκυττάρου και του πλάσματος ασθενών με διπλή ετεροζυγωτία BS/B (Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία), ύστερα από την θεραπευτική παρέμβαση με χορήγηση γλουταμίνης ή υδροξουρίας, χωρίς να λαμβάνουν ως θεραπευτική παρέμβαση μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθροκυττάρων. Τα συμπεράσματα πιθανά να βοηθήσουν στην ποιότητα ζωής του ασθενή (μείωση των κρίσεων).

**Υλικά και μέθοδοι:** Θα συγκροτηθούν 2 ομάδες μελέτης: α) 15 ασθενείς με Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία που λαμβάνουν γλουταμίνη και β) 15 ασθενείς με Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία που λαμβάνουν υδροξουρία. Θα χρησιμοποιηθούν, ως μάρτυρες, 5 ασθενείς με ετερόζυγη β-Μεσογειακή αναιμία και 5 ασθενείς με ετερόζυγη Δρεπανοκυτταρική αναιμία. Εκτός από τον κλασικό αιματολογικό, βιοχημικό έλεγχο, το τεστ Δρεπάνωσης και τον έλεγχο της αιμόστασης, θα πραγματοποιηθεί μέτρηση της γλουταμίνης με τη μέθοδο HPLC. Για τη μελέτη των κυτταροβιολογικών αλλαγών του ερυθρού αιμοσφαιρίου, θα απομονωθούν ερυθροκυτταρικά Ghosts με τη μέθοδο Dodge, θα γίνει απομόνωση του κυτοσολίου και έλεγχος της ωσμωτικής αντίστασης. Επιπλέον θα υπολογιστεί η συγκέντρωση της γλουταθειώνης με Elisa, η αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος με τη μέθοδο FRAP, τα επίπεδα NAD/NADP/NADH και τα εδοκυττάρια ROS. Τέλος, θα γίνει στατιστική ανάλυση των δεδομένων με σκοπό την εύρεση διαφορών ανάμεσα στις ομάδες αλλά και συσχετίσεων μεταξύ των παραμέτρων.

**Αναμενόμενα αποτελέσματα:** Υπάρχουν ήδη κάποιες ενδείξεις ότι η χορήγηση γλουταμίνης έχει θετικά αποτελέσματα στη μείωση των κρίσεων (quality of life) ασθενών με Δρεπανοκυτταρική νόσο, την εργαστηριακή ανταπόκριση στην αγωγή και τη μείωση του οξειδωτικού στρες.

**Συμπεράσματα:** Η παρούσα μελέτη θα μπορέσει να απαντήσει στο ερώτημα αν η χορήγηση γλουταμίνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αποτελεσματικό φάρμακο σε ασθενείς με Μικροδρεπανοκυτταρική νόσο.