

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ АКТИВАЦИИ ФАГОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ ПРИ ДЕЙСТВИИ РАЗНЫХ ХЕМОТИПОВ ЭНДОТОКСИНОВ

Антонова О.Ю.¹, Юринская М.М., Винокуров М.Г.¹

УРАН Институт биофизики клетки, Россия, 142290, г. Пущино, ул. Институтская, д. 3,
Тел.: (495)925-59-84, факс: (4967) 33-05-09

¹Пущинский государственный естественно-научный институт, Учебный центр
«Биология клетки», Россия, 142290, г. Пущино, проспект Науки, д. 3, Тел.: (4967)
73-26-77, факс (4967) 73-27-11

Известно, что в развитии сепсиса, а также ряда серьезных социально значимых заболеваний таких как сердечно-сосудистые и онкологические заболевания важную роль играют липополисахариды (LPS) - компоненты клеточной мембраны грамотрицательных бактерий. Основными мишенями LPS в организме являются клетки врожденного иммунитета: моноциты, нейтрофилы и макрофаги. Помимо действия на их функциональные свойства (увеличения продукции активных форм кислорода (АФК), цитокинов и экспрессии рецепторов адгезии), они нарушают регуляцию апоптоза этих клеток. В норме данные клетки погибают по механизму апоптоза, что обеспечивает их безвоспалительное удаление из организма макрофагами.

Следует отметить, что в настоящее время достаточно хорошо исследовано действие S-хемотипа эндотоксинов на различные фагоциты, в то время как действие различных хемотипов LPS, исследовано сравнительно мало, несмотря на то, что много клинически значимых грамотрицательных бактерий синтезируют именно R-форму LPS. Поэтому цель нашей работы состояла в исследовании влияния структуры LPS (S-, Ra-, Rc-, Rd-, Re-хемотипов LPS) на активацию нейтрофилов, моноцитов и макрофагов.

Показано, что различные хемотипы LPS отличаются по их способности активировать исследованные клетки. Наибольшей активирующей способностью обладает LPS S-формы, который вызывает значительное увеличение продукции ФНО-а нейтрофилами, макрофагами и моноцитами, аналогичные результаты были получены в отношении генерации АФК. Также было показано, что экспозиция нейтрофилов с S- и R-формами LPS избирательно влияла на величину экспрессии CD11b рецептора и апоптоз этих клеток, показывая максимальные величины для S-фенотипа и минимальные для Re-формы. Однако, в случае моноцитов Ra – хемотип являлся самым мощным активатором продукции АФК. Rc- и Rd-формы занимали промежуточное положение в отношении эффекта увеличения исследованных параметров. Re-хемотип имел минимальное активирующее воздействие на клетки. Таким образом, можно заключить, что активирующее действие LPS коррелирует с уменьшением длины цепи полисахарида в молекуле хемотипов.