

ПЕПТИДЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ МАННОЗО-СОДЕРЖАЩИХ МЕМБРАННЫХ СТРУКТУР ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Боброва Н.А., Куценко Л.А.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Основные нейрогуморальные системы, такие как адренергическая, холинергическая, пуринергическая играют большую роль в регуляции взаимодействия клеток в иммунном ответе. Накапливаются сведения, что ряд препаратов, влияющих на медиаторные процессы, оказывают воздействие на течение иммунных реакций [1,5].

Ранее нами было показано участие компонентов адренергической системы в регуляции экспрессии маннозо-содержащих мембранных структур (МСМС) лейкоцитов [2,3], как одних из важнейших структур иммунокомпетентных клеток, определяющих ответ на антиген [15].

В последние десятилетия активно изучается группа биологически активных веществ полипептидной природы, выделенных из различных органов, которым присуще выраженное регенеративное иммуномодулирующее действие [10,11]. На сегодняшний день регуляторы пептидной природы выделены из множества органов и тканей (почки, печень, тимус, эпифиз, пародонт, сердце, эритроциты и т.д.). Обнаружены их выраженные модулирующие и корригирующие эффекты на состояние систем регуляции в пораженном органе и целостном организме. Таким образом, пептидные комплексы обладают следующей эффекторной направленностью: 1) влияют на орган, из которого они выделены; 2) оказывают действие на физиологически коррелирующий орган; 3) проявляют неспецифическое действие на организм в целом [12].

Определение роли пептидных молекул в биорегуляции многоклеточного организма и изменение их функциональной активности в условиях патологии представляется одним из наиболее важных вопросов теоретической и практической медицины [6,14].

В частности, в кардиологии малоизученным является участие пептидных веществ в межклеточной регуляции соединительной ткани через экспрессию маннозо-содержащих мембранных структур лейкоцитов [9]. В связи с этим нами был использован полипептидный препарат из ткани сердца свиней [7], (обладающий тканевой специфичностью) и вермилат [4], (как корректор метаболизма соединительной ткани), выделенный из ткани кольчатых червей *Eisenia foetida* при моделировании инфаркта миокарда у экспериментальных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В опытах использовали белых крыс обоего пола линии Вистар массой 110-160гр., разделенных на 7 групп, по 6 в каждой. Первую группу составили интактные животные. Для исследования действия пептидного комплекса сердца на экспрессию МСМС лейкоцитов крысам второй и третьей групп вводили препарат на протяжении 10 дней в дозах 0,1 мг/кг и 1,0 мг/кг. Остальным животным вводили токсическую дозу изадрина 75 мг/кг для создания инфаркта миокарда согласно методике [13]. Через две недели в течении 7 дней проводили экспериментальную терапию. Животным четвертой группы вводили стерильный физиологический раствор в объеме 0,4 мл. Животным пятой группы - препарат ткани сердца в дозе 0,1 мг/кг в 0,4 мл физиологического раствора, животным шестой группы - "Вермилат для инъекций" в дозе 0,12 мг/кг. Животным седьмой группы вводили рибоксин 2% раствор 0,4 мл (5 мг/кг), как препарат сравнения, применяемого при лечении патологии сердца. Все инъекции производи-

Таблица 1. Влияние пептидных препаратов на экспрессию МСМС лейкоцитов при экспериментальном инфаркте миокарда ($M \pm m$)

Группы животных	экспрессия МСМС лимфоцитов, СЦК	экспрессия МСМС нейтрофилов, СЦК
1. Интактная	1,13±0,05	1,25±0,03
2. Введение препарата ткани сердца в дозе 0,1 мг/кг	1,03±0,09 p1>0,05	1,24±0,38 p1>0,05
3. Введение препарата ткани сердца в дозе 1,0 мг/кг	1,17±0,08 p1>0,05	1,34±0,03 p1<0,05
4. Инфаркт миокарда	1,35±0,055 p1<0,05	1,37±0,47 p1<0,05
5. Инфаркт миокарда + препарат ткани сердца в дозе 0,12 мг/кг	1,16±0,04 p1>0,05p2<0,05 p3>0,05	1,05±0,05 p1<0,05p2<0,05 p3<0,05
6. Инфаркт миокарда + вермилат в дозе 0,12 мг/кг	1,20±0,067 p1>0,05p2<0,05 p3>0,05	1,19±0,049 p1>0,05p2<0,05 p3>0,05
7. Инфаркт миокарда +рибоксин в дозе 5,0 мг/кг	1,11±0,057 p1>0,05p2<0,05	1,16±0,042 p1>0,05p2<0,05

Примечание: p1 - сравнение с интактной группой; p2 - сравнение с опытной группой (инфаркт миокарда); p3 - сравнение действия пептидных препаратов с рибоксином.

лись внутримышечно. На 17 день опыта у животных под гексеналовым наркозом забирали кровь из правого предсердия и стабилизировали гепарином ("Reanal" Венгрия).

Для обнаружения МСМС лейкоцитов мы применили непрямой лектин-пероксидазный метод в собственной модификации [8]. Кровь животных инкубировали во влажной камере в течении 2 часов, отмывали в забуференном растворе. На фиксированные препараты с прикрепленными клетками наносили конканавалин-А (30мкг\мл), обладающий углеводной специфичностью к моносахариду D-манозе и продолжали инкубировать еще 30 минут. Маркером конканавалина-А являлась пероксидаза хрена ("Reanal" Венгрия). После инкубации активность пероксидазы выявляли с помощью реакции с 3,3-диаминобензидином тетрагидрохлоридом ("СНЕМАРОЛ" Чехословакия). Ядра докрашивали в слабом растворе сафранина. Степень экспрессии МСМС оценивали с помощью среднего цитохимического коэффициента (СЦК) для лимфоцитов и нейтрофилов отдельно. Данные исследований обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение

Как показали наши исследования, введение здоровым животным пептида сердца в дозе 0,1 мг\кг снижало экспрессию МСМС лимфоцитов (табл.1). Действие этого препарата в дозе 1 мг\кг не вызывало достоверных отличий от уровня экспрессии маннозо-содержащих рецепторов у интактных животных. Наблюдалось достоверное повышение экспрессии МСМС лимфоцитов животных при экспериментальном инфаркте миокарда (на 19,5 %). Введение исследуемых пептидных препаратов - ткани сердца и вермилата - вызывало снижение МСМС лимфоцитов до значений интактных животных. При сравнении действия изучаемых пептидных комплексов с рибоксином не обнаруживалось существенных отличий.

Экспрессия МСМС нейтрофилов достоверно повышалась под действием препарата сердца в дозе 1,0 мг\кг. Наблюдалось так же достоверное повышение экспрессии МСМС при индукции экспериментального инфаркта миокарда. Исследуемые регуляторные пептиды и рибоксин снижали уровень экспрессии МСМС нейтрофилов до уровня экспрессии интактных животных. Особенно это действие было выражено при введении животным пептидного комплекса ткани сердца в дозе 0,1 мг\кг, где мы наблюдали достоверное снижение экспрессии конканавалин-А рсагирующих структур в сравнении с животными, которым вводился рибоксин.

При индукции у животных экспериментального инфаркта миокарда наблюдается усиление экспрессии МСМС лимфоцитов и нейтрофилов, что отражает процессы их активации. Введение исследуемых полипептидных комплексов приводит к нормализации этих

процессов, причем наибольшую активность проявляет пептидный комплекс сердца. Таким образом, обнаруживается неспецифическое проявление пептидергической регуляции экспрессии лейкоцитных рецепторов пептидным комплексом вермилата и специфическое пептидным комплексом ткани сердца в условиях экспериментального инфаркта миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базанов Г.А. Влияние строфантина на аллергические реакции // Иммунология.- 1996. - N 2. - С.43-44.
2. Боброва Н.А. Влияние альфа-адреноблокатора кордарона на состояние поверхностных гликопротеидов лейкоцитов человека // Физиология і патологія перекисного окислення, гемостазу та імуногенезу. - Полтава, 1995. - С.9.
3. Боброва Н.А. Влияние адреналина на состояние поверхностных гликопротеидов лейкоцитов человека // Матеріали доповідей наукової конференції. - Полтава, 1996. - С.44.
4. Данилова Н.В., Куценко Л.А., Кайдашев И.П. Влияние "Вермилата" на некоторые показатели метаболизма миокарда при сердечной недостаточности у животных // Физиология і патологія імунітету, гемостазу та перекисного окислення ліпідів. - Полтава, 1997. - С.75.
5. Дранник Г.Н., Гриневиц Ю.А., Дизик Г.М. Иммуотропные препараты.- Киев: Здоров'я, 1994. - С.5.
6. Кайдашев И.П. Механизмы утворення та дії поліпептидних біорегуляторів-цитомединів // Физиол. журн, 1990.- т 40.- N 1. - С.51-63.
7. Куценко Л.О. Физиологічна активність поліпептидного комплексу, одержаного із тканин сердца свиней - кордіолату. Автореф. канд. сіль.госп.н. - Полтава, 1997.- с.24
8. Луцик А.Д., Детюк Е.С., Луцик Д.М. Лектины в гистохимии // Львов: Львовский университет, 1989. - С 27-31.
9. Мойбенко А.А., Саган В.Ф., Попович Л.Ф. Иммуные повреждения сердца. Под ред. Е.И. Чазова, В.Н. Смирнова. - М.: Наука, 1987. - С.287-307.
10. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем - цитомедины. // Успехи соврем. биол., 1983.- т.96.- N 6. - С.339-352.
11. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., Кузник Б.И. и др. Влияние полипептидов, выделенных из костного мозга, на иммунитет и гемостаз. // Гематология и трансфизиология, 1984. - N 4. - С.35-37.
12. Полежаев Л.В. Очерки о биологически активных веществах // Успехи совр. биол., 1992. - N 4. - С.35-37.
13. Резников К.М., Деонов А.Н., Китаев Р.И. и др. Моделирование поражений миокарда различной степени выраженности // Бюлл. exper. биол. и мед., 1985. - С.532-534.
14. Степанов М.А. Цитомедины (Сборник научных трудов). Под ред. Б.И. Кузника. Чита, 1988. - С.60-62.
15. Cella M., Lanzavecchia A. Antigen targeting to DCs via the mannose-receptor //Switzerland. Basel institute for immunology, 1995. - p.97.

Peptidergic redulation of the expression of leucocytes mannose-content membrane structures under experimental myocardial infarct

N.A. Bobrova, L.A. Kutsenko

The influence of peptide substances emanated from pigs heart tissues and Earth worms and riboxinum (as remedy for comparison) on the expression of mannose- containing membrane structures

(MCMS) in lymphocytes and neutrophils was studied. The model of experimental myocardial infarct in animals was used. Myocardial infarct was caused by the administration of isadrinum in toxic dose to experimental animals. MCNS were determined by undirect lectine-peroxydative method. It was shown, that injection of heart tissues peptides (0,1 mg/kg of body weight) to intact animals decreased the expression of MCMS in lymphocytes at the same time, this substance in 1 mg/kg dose stimulated the expression of MCMS in neutrophils. Myocardial infarct was accompanied by significant increasing of leucocytes MCMS expression. The administration of peptide substances and riboxynum restored the normal expression of leucocytes MCMS.

Ministry Public Health of Ukraine

Ukrainian Medical Stomatological Academy

314024, Shevchenko str. 23, Poltava, Ukraine

Матеріал надійшов до редакції 24/XI/1997