

16. Юрина Н. А., Румянцева Л. С. // Физиология и патология тимуса / Под ред. В. В. Серова. — М., 1986. — С. 4—7.
17. Bona G., Ardissonne P., Zaffaroni M. // *Minerva pediat.* — 1983. — Vol. 35, N 1—2. — P. 57—60.
18. Bunce J. V., Mason D. W. // *Eur. J. Immunol.* — 1983. — Vol. 13, N 1. — P. 85—87.
19. Carlo W. R., Mau H., Specht U. // *Pediatrics.* — 1986. — Vol. 25, N 2—3. — P. 239—249.
20. Chairaf E. L., McCabe C. J. // *Amer. J. Surg.* — 1985. — Vol. 149, N 4. — P. 534—539.
21. Corry J. M., Marshall W., Guthrie L. A. // *Amer. J. Dis. Child.* — 1981. — Vol. 135, N 6. — P. 529—531.
22. Corti G., Paradisi F. // *J. Chemother.* — 1994. — Vol. 6. — P. 6—10.
23. Cross S. A., Ewen S. W., Rost F. W. // *Histochem. J.* — 1971. — Vol. 3, N 6. — P. 471—476.
24. Dourov N. Thymus Atrophy and Immune Deficiency in Malnutrition. — Berlin, 1986. — P. 127—150.
25. Falk B., Hillarp N. A., Thieme G., Torp A. // *J. Histochem. Cytochem.* — 1962. — Vol. 10. — P. 348—354.
26. Hougen H. P., Hansen F., Jensen E. K., Ropke C. // *Scand. J. Haematol.* — 1977. — Vol. 18, N 4. — P. 257—266.
27. Janossy G., Boffil M., Treidosiewicz L. // *The Human Thymus* / Ed. H. Muller-Hermelink. — Berlin, 1986. — P. 89—125.
28. Julisova I., Bouska I., Prochazka I. // *Čsl. Pediat.* — 1985. — Vol. 40, N 3. — P. 159—162.
29. Kitchens C. S. // *Amer. J. med. Sci.* — 1977. — Vol. 274, N 3. — P. 303—310.
30. Kovalchuk L. V., Sotnikova N. L. // *Bul. exp. biol. and med.* — 1981. — Vol. 91, N 3. — P. 335—338.
31. Krivit W. // *Amer. J. Hematol.* — 1977. — Vol. 2. — P. 193—201.
32. Meger J. A., Meger J. D. // *Arch. Surg.* — 1978. — Vol. 113, N 8. — P. 972—975.
33. Mink J. G., Radl J., Vanden Berg P. // *Immunology.* — 1979. — Vol. 37, N 4. — P. 889—894.

Поступила 30.09.99

RESPONSE OF BIOAMINE-CONTAINING RAT THYMIC STRUCTURES TO EXPERIMENTAL REMOVAL OF THE SPLEEN — G. Yu. Struchko, L. M. Merkulova, V. E. Sergeeva, I. S. Stomenskaya

Summary. Luminescent-histochemical, histochemical and histological methods were used in experiments on 75 white non-inbred rat males: bioamine-containing thymic structures were studied 3, 7 and 15 days after splenectomy. 3 days after experimental removal of the spleen biogenic amines rose significantly in all the thymic structures studied. The rise continued on day 7, size of the cortex and medullary substance reduced, number of young mast cells grew. Up to day 15 these trends persisted. These changes indicate suppression and growing apoptosis of thymic lymphocytes after splenectomy.

© Л. Э. ВЕСНИНА, И. П. КАЙДАШЕВ, 2000

УДК 616.155.52-0971-02:616.453-008.94:577.175.53]-07

Л. Э. Веснина, И. П. Кайдашев

ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДНОГО КОМПЛЕКСА ПОЧЕК НА ЭКСПРЕССИЮ АНТИГЕННЫХ ДЕТЕРМИНАНТ ЛИМФОЦИТОВ, ОБРАБОТАННЫХ ИНТЕРЛЕЙКИНОМ-2 И ГИДРОКОРТИЗОНОМ

Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава

Взаимодействие иммунокомпетентных клеток в ходе иммунного ответа во многом определяется состоянием их рецепторного аппарата. Способность усилить или ослабить экспрессию поверхностных рецепторов иммуноцитов и тем самым модулировать их функциональную активность отмечена у некоторых иммуномодуляторов — теофиллина, хлорида лития [14], а также у тканевых пептидных комплексов — эпиталамина, тималина [5, 11], пептидов, выделенных из коркового вещества почек [1], и др.

Возможность оказывать иммуномодулирующее действие — один из наиболее важных аспектов биологической активности регуляторных пептидов. Эти вещества эндогенного происхождения имеют отношение к регуляции практически любой физиологической функции организма. Не вызывает сомнений тот факт, что регуляторные пептиды являются частью сложной системы биологической регуляции [11] и действуют в тесном единстве с другими эндогенными факторами, среди которых важное место занимают интерлейкин-2 (ИЛ-2) и глюкокортикоиды.

ИЛ-2 относится к семейству гликопротеиновых медиаторов иммунитета, обеспечивающих индукцию сигналов каскада межклеточных взаимодействий, созревания, дифференцировки и функционирования иммунокомпетентных клеток [2]. Глюкокортикоидные гормоны могут также подавлять и усиливать иммунные реакции. При высоких кон-

центрациях в крови глюкокортикоиды снижают интенсивность пролиферативного ответа лимфоцитов на антигены и митогены [7], в определенном интервале концентраций оказывают тимозиноподобное дифференцировочное действие на лимфоциты Т-ряда [8].

В данном исследовании нами изучено влияние пептидного комплекса почек на экспрессию антигенных детерминант лимфоцитов на фоне действия эндогенных иммуномодуляторов — ИЛ-2 и гидрокортизона. Основанием для выбора иммуномодуляторов, помимо широкого спектра их биологического действия, послужило использование данных веществ в клинической практике.

Методика исследований. Лимфоциты выделяли из венозной гепаринизированной крови здоровых доноров в градиенте плотности фиколла—триомбаста ($\rho = 1,077 \text{ г/см}^3$) по стандартной методике с последующим отмыванием в фосфатно-солевом буфере рН 7,2 [9].

В работе использовали содержащую ИЛ-2 надосадочную жидкость 3-дневной культуры спленоцитов крысы, стимулированных конканавалином А [9], гидрокортизона сукцинат ("Astrapin") и пептидный комплекс, выделенный из коркового вещества почек по оригинальной методике [16]. Согласно методу, экстракцию тканей проводили органической галогенсодержащей кислотой в присутствии катионов двухвалентных металлов с последующим осаждением пептидов органическим растворителем с добавочной очисткой путем ультрафильтрации для выделения пептидов с мол. массой менее 10 кД.

Лимфоциты инкубировали в контрольных сериях с ИЛ-2, содержащим супернатантом в разведении 1:8 в течение 60 мин при 37°C и с гидрокортизоном в дозе 10^{-5} М в течение 30 мин при 37°C. В опытных сериях в пробы добавляли пептидный комплекс почек в дозах 0,05, 0,12 и 0,5 мкг/мл и продолжали инку-

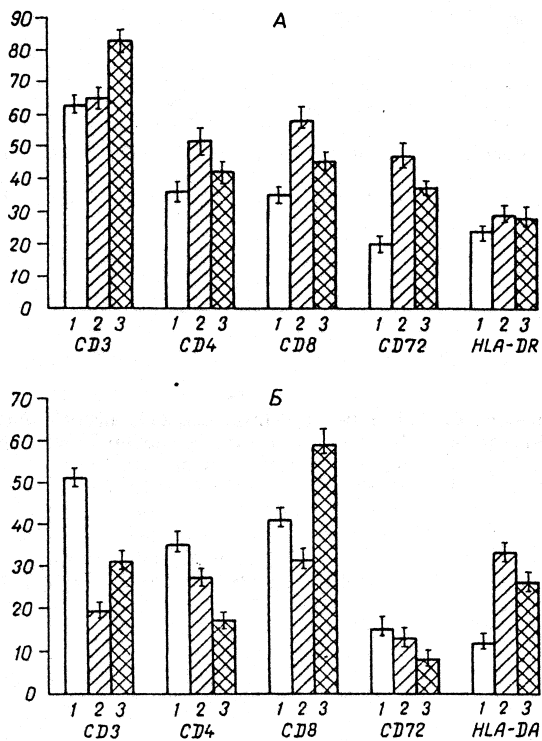


Рис. 1. Изменение процента лимфоцитов, экспрессирующих некоторые мембранные молекулы, при действии пептидного комплекса почек на фоне инкубации активированных лимфоцитов с ИЛ-2-содержащим супернатантом (А) или с гидрокортизоном (Б).

По осям ординат (здесь и на рис. 2—4) — процент клеток, несущих указанный маркер. 1 — исходный уровень экспрессии; 2 — после обработки ИЛ-2-содержащим супернатантом (А) или гидрокортизоном (Б); 3 — то же в сочетании с пептидным комплексом почек.

бировать при тех же условиях в течение 60 мин. В качестве контроля использовали забуференный физиологический раствор.

Экспрессию антигенных детерминант CD3, CD4, CD8, CD72 и HLA-DR изучали в реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител соответственно LT3, LT4, LT8, 3F3, HLA-DR (ОО "Сорбент", Москва). В качестве вторых антител использовали конъюгированные с ФИТЦ-F(ab')₂-фрагменты антител к IgG мыши.

Флюоресценцию регистрировали с помощью микроскопа "Люмам Р-8". Результаты оценивали по степени интенсивности флюоресценции и делили исследуемые клетки на 4 группы: с отрицательной (0 баллов), слабоположительной (1 балл), положительной (2 балла) и с резко положительной (3 балла) реакцией; дифференцировали 100 исследуемых клеток по указанной системе. По характеру флюоресценции выделяли: диффузную флюоресценцию мембраны, когда равномерно светилась вся клетка, группировку рецепторов в виде отдельных кластеров, кэпов и пэтчей. Флюоресцентная микроскопия мембранных маркеров сопровождалась морфологическим контролем клеток в фазовом контрасте.

Результаты и обсуждение. Экспериментальным путем нами было подобрано наиболее эффективное разведение ИЛ-2-содержащего супернатанта 1:8, при котором наблюдалось выраженное изменение уровня и характера связывания с поверхностью лимфоцитов флюоресцирующих антител против мембранных антигенов. В I серии исследований супернатант в указанном разведении усиливал экспрессию CD4 в 1,4 раза, CD8 — в 1,7 раза, CD72 — в 2,3 раза, в то время как экспрессия CD3 и HLA-DR увеличивалась незначительно (рис. 1, А). Помимо усиления экспрессии, регистрировалось и

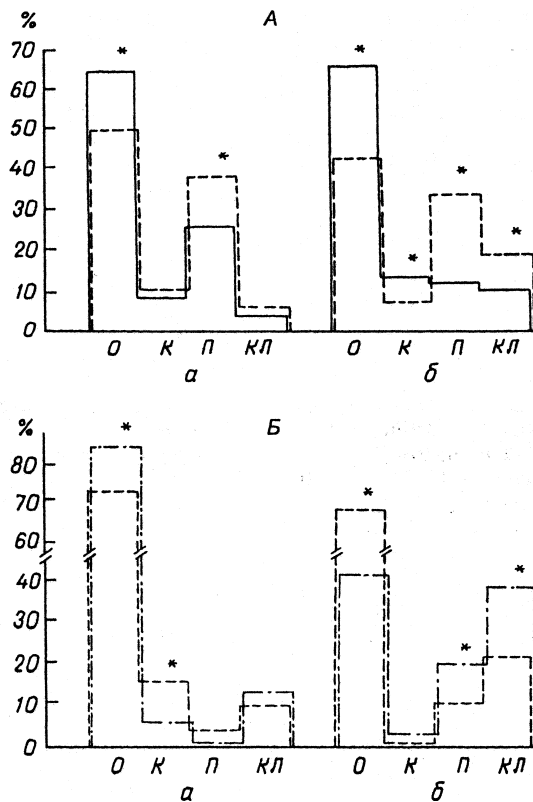


Рис. 2. Изменение характера экспрессии корцепторов CD4 (а) и CD8 (б) на поверхности лимфоцитов при действии пептидного комплекса почек на фоне инкубации лимфоцитов с ИЛ-2-содержащим супернатантом (А) или гидрокортизоном (Б).

Здесь и на рис. 3 и 4: К — клетки с флюоресценцией в виде шляпок (кэпов), П — в виде пятен (пэтчей), КЛ — в виде скоплений (кластеров), О — нефлюоресцирующие клетки. Звездочка — $p < 0,005$ по сравнению с группой сравнения.

а: сплошная линия — клетки не обработаны активными факторами (интактный контроль); штриховая линия — обработка ИЛ-2-содержащим супернатантом; б: штриховая линия — обработка гидрокортизоном; штрихпунктирная линия — обработка гидрокортизоном и пептидным комплексом.

изменение подвижности рецепторов в плоскости мембраны. Мы наблюдали изменение процента клеток, формирующих на мембране группировки рецепторов в виде отдельных кэпов, кластеров, пэтчей. Так, для CD4⁺-клеток было характерно усиление образования пэтчей, для CD8⁺-клеток — пэтчей и кластеров (рис. 2).

Добавление в инкубационную среду пептидного комплекса почек в дозах 0,05, 0,12 и 0,5 мкг/мл привело к однонаправленным изменениям экспрессии исследуемых рецепторов. В связи с этим в дальнейшем мы использовали дозу 0,5 мкг/мл, при которой изменения были наиболее выраженными. Пептидный комплекс почек, добавленный к лимфоцитам, прединкубированным с ИЛ-2-содержащим супернатантом, вызывал дальнейшее увеличение экспрессии рецепторов CD3 в 1,3 раза и снижение экспрессии рецепторов CD4 в 1,2 раза, CD8 и CD72 — в 1,3 раза (см. рис. 1, А). При оценке характера флюоресценции следует отметить повышение процента пэтчей и снижение количества кэпов и кластеров у CD3⁺-клеток, снижение процента кэпов и пэтчей у CD4⁺-клеток; увеличение образования кластеров и снижение количества пэтчей у

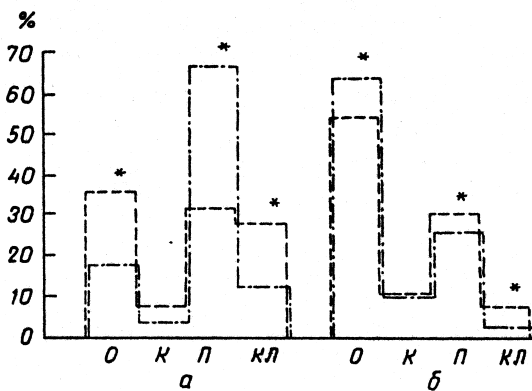


Рис. 3. Изменение характера экспрессии маркеров Т-клеток (CD3) и В-клеток (CD72) под влиянием пептидного комплекса почек на фоне обработки ИЛ-2-содержащим супернатантом.

Штриховая линия — обработка ИЛ-2-содержащим супернатантом; штрихпунктирная линия — то же в сочетании с пептидным комплексом.

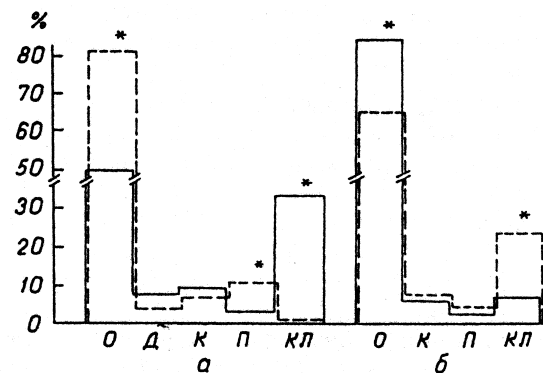


Рис. 4. Изменение характера экспрессии CD3 и HLA-DR на поверхности лимфоцитов под влиянием инкубации с гидрокортизоном.

Сплошная линия — без обработки (интактный контроль); штриховая линия — обработка гидрокортизоном.

CD8⁺-клеток. У CD72⁺-клеток уменьшалось формирование пэтчей и кластеров (рис. 2 А, 3).

Таким образом, на фоне действия ИЛ-2 пептидный комплекс почек оказывал стимулирующее действие на экспрессию рецепторов CD3, снижал экспрессию CD4-, CD8- и CD72-детерминант, практически не влияя на HLA-DR.

Во II серии исследований было определено влияние пептидного комплекса почек на экспрессию антигенных детерминант лимфоцитов, обработанных гидрокортизоном в дозе 10⁻⁵ М. Указанная дозировка препарата позволяет выявить влияние глюкокортикоидов на систему иммунитета, так как четкий эффект изменения кинетики, инактивации и пролиферации лимфоцитов, воздействия на активность НК-клеток и супрессоров наблюдается только при концентрации 10⁻⁵ М и выше [7]. Согласно полученным результатам, инкубация лимфоцитов с препаратом гидрокортизона существенно способствовала снижению процента клеток, экспрессирующих CD3 в 2,7 раза, CD4 в 1,3 раза, CD8 в 1,2 раза, увеличению экспрессии HLA-DR в 2,8 раза (см. рис. 1, Б). Изменялся и характер флуоресценции. Так, у CD3⁺ отмечалось снижение процента клеток с диффузным свечением мембраны, кэпами и кластерами. У клеток, экспрессирующих антигенную детерминанту HLA-DR, наоборот, наблюдалось увеличение подвижности рецепторов с образованием кластеров (рис. 2, Б).

Для изучения влияния пептидного комплекса почек на экспрессию рецепторов лимфоцитов на фоне действия гидрокортизона была использована доза 0,12 мкг/мл. Пептидный комплекс почек увеличивал экспрессию CD3 в 1,6 раза, CD8 в 1,7 раза, уменьшал экспрессию рецепторов CD4 в 1,4 раза, HLA-DR в 1,2 раза и незначительно — экспрессию CD72 (см. рис. 1, Б). Характер перегруппировки рецепторов в целом изменялся соответственно уровню флуоресценции. Если у CD4⁺ и HLA-DR⁺ было отмечено уменьшение не только общего количества клеток, экспрессирующих данные рецепторные молекулы, но и их подвижности на мембране с образованием кэпов и пэтчей, то у CD8⁺-клеток, наоборот, наряду со значительной стимуляцией экспрессии рецепторов усилилась и их перегруппировка (рис. 2, Б, 4).

В целом пептидный комплекс почек восстанавливал сниженную под действием гидрокортизона экспрессию CD3 и CD8 на Т-клетках, уменьшал экспрессию CD4, CD72 и HLA-DR.

Главные мишени действия ИЛ-2 — клетки лимфоидного ряда и макрофаги. Помимо стимуляции пролиферации, ИЛ-2 вызывает функциональную активацию этих клеточных типов и секрецию ими других цитокинов. Биологическое действие осуществляется путем связывания со специфическими рецепторами, общими для всех клеток. На поверхности покоящихся Т-лимфоцитов и НК-клеток постоянно экспрессируется β-цепь рецепторного комплекса ИЛ-2 — полипептид р70 [18]. Взаимодействия ИЛ-2 только с р70 на клетках достаточно для активации Т-лимфоцитов. После связывания ИЛ-2 с р70 происходят изменения внутриклеточного рН, усиление синтеза клеточных протоонкогенов и экспрессия гена р55 [18]. Комплекс ИЛ-2—р70 интернализуется со скоростью t_{1/2} = 10—15 мин, но внутриклеточные изменения метаболизма наблюдаются уже через несколько минут после связывания ИЛ-2 с рецептором [2].

В наших исследованиях инкубация лимфоцитов с ИЛ-2-содержащим супернатантом длилась 60 мин и способствовала усилению экспрессии всех исследованных антигенных детерминант лимфоцитов, что может свидетельствовать о принятии клеткой активационного сигнала.

В проведенных ранее исследованиях по изучению влияния отдельных фракций пептидов коркового вещества почек на пролиферацию клеток линии СТЛЛ (CD8⁺-клетки) обнаружены выраженные изменения пролиферативной активности. Более гидрофильные пептидные фракции ингибировали ответ лимфоцитов на ИЛ-2, а более гидрофобные усиливали его [6]. Было сделано предположение о неспецифическом действии пептидных фракций на пролиферативную активность лимфоцитов и о возможной точке приложения пептидов после действия ИЛ-2 на лимфоцит — лиганд-рецепторное взаимодействие с рецепторами роста

вых факторов, синтез клеточных протоонкогенов и реципрокное индуцирование синтеза субъединиц рецептора ИЛ-2 [6].

Кроме того, учитывая, что пептидный комплекс почек оказывает выраженное толерогенное действие у лабораторных животных при иммунной патологии почек, в частности при нефрите Хеймана у крыс, было высказано предположение, что пептиды участвуют во взаимодействии Т-клеточного рецептора с лигандом (комплекс МНС — эндогенный пептид) [6].

В наших исследованиях пептидный комплекс почек усиливал экспрессию на Т-клетках только CD3. Поскольку мы добавляли пептидный комплекс в инкубационную среду через 60 мин после внесения ИЛ-2, то, по-видимому, свое влияние он оказывал на ранние этапы активации клетки.

Стимуляция Т-клеток через Т-клеточный рецепторный комплекс сопровождается активацией тирозиновой протеинкиназы. Аналогичный эффект наблюдается после активации Т-клеток через рецепторы к ИЛ-2, а также через CD4 или CD8 [19]. Сами связывающие антиген рецепторы плазматической мембраны лимфоцитов лишены тирозинкиназной активности, однако они могут взаимодействовать с проявляющими тирозинкиназную активность белками семейства src, такими, как fyn и lck [10]. При этом, по мнению L. Samelson и соавт. [22], фосфорилирование комплекса TCR после активации может осуществляться двумя протеинкиназами — lck, ассоциированной с CD4 или CD8, и fyn, ассоциированной с TCR. Возможно, действие пептидного комплекса почек осуществляется на ранних этапах сигнальной трансдукции и опосредовано различием в передаче активационного сигнала через антигенные рецепторы CD3 или CD4 и CD8. Нельзя также исключить возможность воздействия и на более поздние этапы, связанные с синтезом клеточных протоонкогенов c-myc и c-myb.

В это же время взаимодействие ИЛ-2 с высокоаффинным рецепторным комплексом ведет к фосфорилированию цитоплазматических белков с участием нескольких протеинкиназ. Не исключено, что в трансдукции сигнала принимают участие аденилатциклазная система и цАМФ-зависимая протеинкиназа [15]. В таком случае возможно, что пептидный комплекс почек взаимодействует с различными регуляторными субъединицами G-белков: с G_i-субъединицей при снижении экспрессии CD4, CD8, CD72 и с G_s-субъединицей при стимуляции экспрессии CD3.

Таким образом, под действием ИЛ-2 происходила стимуляция экспрессии антигенных детерминант лимфоцитов, увеличение их плотности и подвижности в плоскости мембраны. В случае CD3⁺-клеток пептидный комплекс почек, по-видимому, использует сходные механизмы активации, опосредует передачу активационного сигнала внутрь клетки. В клетках, несущих антигенные маркеры CD4 и CD8, пептидный комплекс препятствует проведению активационного сигнала, о чем мы можем судить по подавлению экспрессии данных рецепторных молекул на мембране лимфоцита.

Несколько иная картина наблюдается в экспериментах с гидрокортизоном и пептидным комплексом почек. Как известно, противовоспалительный эффект глюкокортикоидных гормонов отчасти обусловлен ингибирующим действием фармакологических доз на фосфолипазу A₂ — фермент, мобилизирующий арахидоновую кислоту [17]. Представляет интерес участие глюкокортикоидов в дифференцировочной регуляции G-белков, которое, по мнению R. Naigh и C. Jones [21], является механизмом, влияющим на чувствительность сосудов к катехоламинам. В то же время глюкокортикоиды составляют одну из основных групп иммуносупрессоров клеточного и гуморального иммунитета. Считают, что в основе супрессирующего действия глюкокортикоидов лежит их способность подавлять гидролиз фосфолипидов и повышение концентрации свободного кальция [20].

В предыдущей работе [4] нами показано, что пептидный комплекс почек отменял ингибирующее действие гидрокортизона на экспрессию поверхностных иммуноглобулиновых рецепторов лимфоцитов. В настоящей работе мы получили несколько противоречивые результаты. Прежде всего гидрокортизон вызывал снижение экспрессии антигенных детерминант, за исключением HLA-DR. Пептидный комплекс почек на этом фоне вызывал двойной эффект: отменял действие гидрокортизона на экспрессию CD3 и CD8 и обуславливал торможение экспрессии CD4, CD72 и HLA-DR.

На ранних этапах сигнальной трансдукции происходят трансметилирование липидов и активация фосфолипазы A₂, что вызывает активацию гуанилатциклазы и подавление активности аденилатциклазы, впоследствии участвуя в регуляции митоза. В свою очередь фосфолипаза A₂ может активироваться по крайней мере двумя сигналами — увеличением концентрации внутрицитозольного кальция и активацией цАМФ-зависимой протеинкиназы через G-белок и аденилатциклазную систему. Возможна также непосредственная активация фосфолипазы A₂-рецепторным комплексом из β- и γ-субъединиц G-белка [1]. По мнению В. М. Новиковой [15], система цАМФ выступает в качестве инициатора процесса трансдукции антигенного сигнала, усиливая иммунные реакции в целом.

Регуляторные пептиды, в частности тималин, в зрелых Т-лимфоцитах вызывает увеличение концентрации цГМФ, который является стимулятором функциональной активности и триггером пролиферации клеток [10]. В то же время увеличение содержания внутриклеточного цАМФ под действием регуляторных пептидов связано с экспрессией специфических для данной популяции клеток мембранных рецепторов [11].

Вполне возможно, что в случае CD3⁺- и CD8⁺-клеток пептидный комплекс почек проявлял антагонизм по отношению к глюкокортикоидам, действуя через аденилатциклазную систему для CD3, входящего в комплекс Т-клеточного рецептора, и CD8, являющегося маркером наиболее чувствительного к действию глюкокортикоидов пула лимфоцитов.

В то же время пептидный комплекс почек проявлял синергизм с действием глюкокортикоидов на

экспрессию CD4 и CD72. Во-первых, не исключены стимуляция G₁-субъединицы G-белка и снижение активности аденилатциклазы. Во-вторых, в отношении определенной группы регуляторных пептидов, участвующих в синаптической передаче, — нейропептидов предполагается прямое взаимодействие с мембранными липидами [13]. Кроме того, нейропептиды способны влиять на состояние фосфолипидов опосредованно, путем воздействия на фосфолипазы. Так, 12-членный пептид опухолевого антигена вируса полиомы ингибирует фосфолипазу A₂, фосфолипазу C и фосфолипазу D, конкурируя с ионами кальция за связывание с ферментом [13].

Возможно, эти механизмы лежат в основе ингибирующего действия пептидного комплекса почек на экспрессию антигенных детерминант лимфоцитов, снижение их способности к перемещению в плоскости мембраны.

Следовательно, пептидный комплекс почек оказывает свое иммуномодулирующее действие на мембранном уровне, изменяя течение ранних этапов активации иммунокомпетентных клеток, модулируя активность ключевых ферментов сигнальной трансдукции. Не исключено и прямое влияние пептидного комплекса на саму мембрану. В целом регуляторные пептиды участвуют в модуляции экспрессии антигенных детерминант лимфоцитов, наряду с классическими иммуномодуляторами участвуя во взаимосвязи клеток иммунной системы и паренхиматозных органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдонин П. В., Ткачук В. А. Рецепторы и внутриклеточный кальций. — М., 1994.
2. Бережная Н. М., Горецкий Б. А. Интерлейкин-2 и злокачественные новообразования. — Киев, 1992.
3. Веснина Л. Э., Кайдашев И. П. // Иммунология. — 1998. — № 4. — С. 13—16.
4. Веснина Л. Е., Мищенко В. П. // Физиол. журн. — 1998. — Т. 44, № 3. — С. 184—185.
5. Загородняя Э. Д., Кузник Б. И. // Регуляторные пептиды в норме и патологии. — Чита, 1991. — С. 75—77.
6. Кайдашев И. П. // Биополимеры и клетка. — 1995. — Т. 11, № 5. — С. 61—74.

7. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Л. Йегера. — М., 1980. — Т. 1.
8. Кочергина Н. И., Ярилин А. А. // Иммунология. — 1993. — № 4. — С. 29—32.
9. Лимфоциты. Методы / Под ред. Дж. Клауса. — М., 1990.
10. Матыевская О. П. // Укр. биохим. журн. — 1998. — Т. 70, № 4. — С. 3—15.
11. Морозов В. Г., Хавинсон В. Х., Кожемякин А. Л., Кожемякин Л. А. // Вопр. мед. химии. — 1982. — № 4. — С. 114—118.
12. Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. // Успехи соврем. биол. — 1983. — Т. 96, № 6. — С. 339—352.
13. Мураневич С. А. // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 1993. — Т. 79, № 4. — С. 9—29.
14. Новиков Д. К., Мельникова Л. А., Гресь А. А. // Иммунология. — 1993. — № 1. — С. 28—30.
15. Новикова В. М. // Там же. — 1995. — № 1. — С. 7—10.
16. Спосіб одержання біологічно активної речовини, що має регенераторну та модулюючу дію. А. с. № 9405269. Україна.
17. Тепермен Дж., Тепермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. — М., 1989.
18. Bich-Thuy L. T., Ducovich M., Peffer N. J. et al. // J. Immunol. — 1987. — Vol. 139, N 5. — P. 1550—1556.
19. Casnellie J. E., Thom R. E. // FEBS Lett. — 1990. — Vol. 261, N 2. — P. 331—334.
20. Dennis G., June C. H., Miruguchi J. et al. // J. Immunol. — 1987. — Vol. 139, N 8. — P. 2516—2523.
21. Haigh R. M., Jones C. T. // J. Physiol. (Lond.). — 1991. — Vol. 434. — P. 77P.
22. Samelson L. E., Phillips A. F., Luong E. T., Klausner R. D. // Proc. nat. Acad. Sci. USA. — 1990. — Vol. 87, N 11. — P. 4358—4362.

Поступила 30.09.99

PECULIAR INFLUENCE OF THE KIDNEY PEPTIDE COMPLEX ON EXPRESSION OF ANTIGENIC DETERMINANTS OF THE LYMPHOCYTES TREATED BY INTERLEUKIN-2 AND HYDROCORTISONE — L. E. Vesnina, I. P. Kaidashev

Summary. We studied the influence of the peptide complex obtained from the kidney cortex substance on the expression of antigenic determinants CD3, CD4, CD8, CD72 and HLA-DR of peripheral blood lymphocytes during the action of interleukin-2 (IL-2) and hydrocortisone. The indirect immunofluorescence reaction has shown that IL-2 increased CD4, CD8, CD72 and CD3, HLA-DR expression. The treatment with the kidney peptide complex (KPC) enhanced CD3 expression and reduced CD4, CD8 and CD72 expression precultured with IL-2. Hydrocortisone decreased CD3, CD4, CD8 expression and increased HLA-DR expression. KPC increased CD3 and CD8 expression and decreased that of CD4 and HLA-DR. It is suggested that KPC has an immunomodulative effect at the membrane level. It changes early activation of immunocompetent cells modulating enzymes activity in the signal transduction. A direct influence on cell membrane is not excluded. Thus, regulative peptides take part in regulation of the lymphocyte function.

РЕГУЛЯЦИЯ ИММУНИТЕТА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 615.276.4.015.46.076.9

В. С. Априкян, А. А. Михайлова, Р. В. Петров

ПОВЫШЕНИЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ МИЕЛОПЕПТИДА-3 АНТИГЕНПРЕДСТАВЛЯЮЩЕЙ ФУНКЦИИ МАКРОФАГОВ

Институт биорганической химии им. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, Москва

Миелопептиды (МП) являются биорегуляторными пептидными медиаторами, вырабатываемыми клетками костного мозга [8]. На их основе создан иммунокорректирующий препарат миелопид

(Myelopidum) [4]. В последние годы изучается биологическая активность выделенных и идентифицированных индивидуальных МП [3, 6, 9]. В частности, показано дозозависимое стимулирующее