

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДЕЙСТВИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛЕКТИНА НА ФАГОЦИТИРУЮЩИЕ МАКРОФАГИ МЫШЕЙ

Абросимова О.В., Горельникова Е.А., Тихомирова Е.И*., Карпунина Л.В.

Саратовский государственный аграрный университет, * Саратовский государственный университет, Саратов, Россия

Лектины отличаются своим повсеместным распространением в природе, их находят у бактерий, растений, беспозвоночных и позвоночных животных. Согласно распространенному определению лектина – группа белков не иммунного происхождения, обладающих общим свойством обратимо и избирательно связывать углеводы и углеводные детерминанты биополимеров без изменения их ковалентной структуры. Лектины представляют собой большую гетерогенную группу информационных молекул с различными функциями и разнообразными свойствами. В последнее время возрос интерес к лектинам, полученным из непатогенных бактерий. Они менее токсичны, для проявления биологического эффекта требуется значительно меньшее их количество. Лектины выступают в качестве декодеров гликоконъюгантопосредованной информации. Связывание лектинов с углеводными структурами, которые имеются в большом количестве на поверхности клеток, представляет собой чтение или иначе интерпретацию информации презентующими структурами. События (например, фагоцитоз), следующие за связыванием лектина, являются реакцией на полученную информацию (например, наличие концевых остатков маннозы). Таким образом, благодаря способности связываться с углеводами, лектины могут взаимодействовать с рецепторами фагоцитов различного типа, изменяя активность фагоцитоза. Фагоцитоз, который осуществляют профессиональные фагоциты – полиморфноядерные лейкоциты, моноциты и макрофаги, является важным фактором неспецифической защиты макроорганизма от бактериальной инфекции. Моноциты и макрофаги имеют на своей поверхности рецепторы, распознающие структуры или группы структур, несвойственные нормальным клеткам данного организма. К ним относятся бактериальные липополисахариды и пептидогликаны, а также концевые сахара мембранных гликопротеинов. В результате контакта макрофагов с бактериальными клетками происходит активация макрофагов, после чего следует адгезия и поглощение. Так у моноцитов и макрофагов человека и мыши существуют маннозил-фукозилные рецепторы, связывающиеся с этими сахарами на поверхности микробов или дефектных клеток организма-хозяина. Имеются также ацетилглюкозаминовые рецепторы и рецепторы, распознающие клеточный детрит.

В связи с вышесказанным целью данной работы явилось изучение влияния лектина ЛП *Raenibacillus polymyxa* 1460, специфичного к галактозамину, глюкуроновой кислоте, фруктозо-1,6-дифосфату и глюкозамину, на активность процесса фагоцитоза грамотрицательных патогенных бактерий макрофагами. Представляло интерес оценить процесс фагоцитоза на разных его стадиях (адгезия, поглощение, дегрануляция, образование активных форм кислорода и азота, киллинг и расщепление объекта фагоцитоза).

Материалы и методы. Объектом исследования являлись перитонеальные (ПМФ) и альвеолярные (АМФ) макрофаги белых мышей (самцов, возрастом 2 – 3 месяца). Лектин ЛП *R. polymyxa* 1460 концентрацией 0,4 мкг/мл вводили животным по 0,2 мл внутривентриально. Макрофаги выделяли через 1, 3, 5 и 7 суток после иммунизации по общепринятой методике. При моделировании процесса фагоцитоза *in vitro* использовали суточные культуры энтеропатогенного штамма *Escherichia coli*. Микробные клетки добавляли во взвесь макрофагов в соотношении 50 : 1 и инкубировали при 37° С. Через 30 минут, 1 и 6 часов покровные стекла, с адсорбированными на них фагоцитами, фиксировали в смеси Никифорова и окрашивали по Романовскому-Гимзе. В мазках определяли число активных макрофагов на разных стадиях процесса фагоцитоза. Рассчитывали фагоцитарный индекс (ИФ) и индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ) по общепринятой методике.

Полученные результаты. В серии предварительных экспериментов нами было установлена динамика активности ПМФ и АМФ из организма интактных животных при фаго-

цитозе *E. coli*. Было показано, что в процессе фагоцитоза происходит увеличение числа активных как ПМФ, так и АМФ от 22% и 16% через 30 минут инкубации с бактериями до 53% и 39% соответственно в 6 часовой культуре. ИЗФ для ПМФ составил 0,5, а для АМФ – 1,1.

Изучение активности макрофагов, полученных в различные сроки после введения животным лектина, позволило установить динамику их активности. Наибольшей фагоцитарной активностью обладали как ПМФ, так и АМФ, выделенные на 5 сутки эксперимента. Отмечена резкая активация стадии адгезии, бактерии располагались вокруг макрофага в несколько слоев. Наблюдалось также слипание макрофагов между собой. ИЗФ энтеропатогенной *E. coli* как АМФ, так и ПМФ, выделенных на 1 и 3 сутки эксперимента, были близки ИЗФ контрольных макрофагов. Для макрофагов, выделенных через 5 и 7 суток после введения мышам лектина, ИЗФ были значительно ниже контрольных значений, и для АМФ имели отрицательные значения (-0,25 и -0,1), что свидетельствовало о незавершенном характере процесса фагоцитоза.

Таким образом, нами установлено влияние бактериального лектина. ЛШ *P. polymyxa* 1460 на активность макрофагов в процессе фагоцитоза грамотрицательных патогенных микроорганизмов. Мы полагаем два возможных механизма действия лектина на макрофаги: либо непосредственное действие лектина на клетки, сопровождающееся изменением их поверхностных структур при белок-углеводном взаимодействии; либо его опосредованное действие на активность макрофагов, а именно стимуляцию продукции цитокинов, и в частности хемокинов, что способствует повышению адгезивной способности макрофагов.