

СИНТЕЗ ИЛ-1 И ФНО- α МАКРОФАГАМИ МЫШЕЙ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛЕКТИНА

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

Саратовский Государственный Аграрный Университет им. Н.И. Вавилова,

*Саратовский Государственный Университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма. Важнейшими регуляторами воспалительных и иммунных процессов являются монокины – цитокины, выделяемые активированными моноцитами и макрофагами. Особый интерес представляют провоспалительные цитокины интерлейкин-1 (ИЛ-1) и фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α). Важность и перспективность изучения механизма действия этих цитокинов заключается в их значительной роли в пато- и иммуногенезе. ИЛ-1 и ФНО- α опосредуют общие гематологические сдвиги, характерные для ответа макроорганизма на инфекцию (лихорадка, уменьшение массы тела, синтез острофазных белков, увеличение проницаемости сосудов). Данные цитокины играют центральную роль в развитии острой фазы воспаления, вызываемого инфекциями и повреждениями тканей. ИЛ-1 и ФНО- α особенно токсичны при совместном действии. Они способны блокировать мембранное пищеварение и перистальтику кишечника, вызывать деструкцию гепатоцитов, провоцировать гиперкалиемию и ацидоз. Совместное токсическое действие этих цитокинов, при их массивном освобождении и долгом нахождении в кровотоке, может быть летально. Они стимулируют эндотелий к продукции коагулянтов, увеличивают выработку фактора активации тромбоцитов. Именно эти медиаторы ответственны за проявления токсико-септического шока, гипотензию, падение сердечного выброса и системные микроциркулярные расстройства, вызывающие плуриорганный недостаток при сепсисе и тяжёлых инфекциях.

По данным ряда авторов некоторые вещества могут влиять на продукцию цитокинов: бактериальные липополисахариды, полигликаны, другие цитокины, регуляторные пептиды и множество иных разнообразных субстанций. К этим веществам можно отнести и лектины - белки не иммунного происхождения, обладающие общим свойством обратимо и избирательно связывать углеводы и углеводные детерминанты биополимеров без изменения их ковалентной структуры. На сегодняшний день данные о влиянии бактериальных лектинов на индукцию цитокинов клетками иммунной системы, в частности макрофагами, в литературе практически отсутствуют. Особый интерес с этой точки зрения представляет лектин ЛШ *Paenibacillus polymyxa* 1460. Данный лектин выделен с поверхности почвенных азотофиксирующих бактерий и представляет особый интерес в связи с его специфичностью к галактозамину, глюкуроновой кислоте, фруктозо-1,6-дифосфату и глюкозамину. По своей природе лектин ЛШ гликопротеин с молекулярной массой 69 кДа. Одной из важнейших его функций является адгезия. Лектин ЛШ помимо гемагглютинирующей активности обладает протеолитической активностью. Нами он выбран в связи с адгезивной функцией, со способностью связываться с углеводами, а, следовательно, и с различного типа гликопептидами фагоцитов.

Целью данной работы явилось изучение влияния лектина ЛШ *P. polymyxa* in vivo на цитокиновую активность макрофагов в процессе фагоцитоза грамположительных и грамотрицательных патогенных микроорганизмов.

Вводили лектин белым мышам по 0,2 мл внутривентриально в концентрации 0,4 мг/мл. Объектом исследования являлись перитонеальные (ПМФ) и альвеолярные (АМФ) макрофаги мышей, выделяемые по общепринятой методике через 1, 3, 5 и 7 сутки после введения лектина. В качестве объекта фагоцитоза использовали суточные культуры *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Цитокины определяли в супернатанте культуры фагоцитирующих макрофагов постановкой ИФА с тест-системами на основе моноклональных антител (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург). Учёт результатов

проводили на ридере при длине волны 490 и 492 нм (для ИЛ-1 и ФНО- α соответственно). Все эксперименты проведены в 3-х кратной повторности, результаты обработаны статистически.

Сравнение цитокиновой активности макрофагов в процессе фагоцитоза *St.aureus* показало, что перитонеальные и альвеолярные макрофаги обладали большей цитокиновой активностью на 1 и 3 сутки после иммунизации мышей лектином. При этом перитонеальные макрофаги были более активны в синтезе цитокинов по сравнению с альвеолярными. Напротив, в процессе фагоцитоза *E.coli* большей цитокиновой активностью обладали альвеолярные макрофаги, а синтез ФНО- α и ИЛ-1 перитонеальными и альвеолярными макрофагами был наиболее высок на 5 и 7 сутки по сравнению с другими сутками эксперимента.

Полученные данные свидетельствуют о влиянии данного лектина в малых дозах на синтез цитокинов макрофагами в процессе фагоцитоза бактериальных клеток. Возможно, данный эффект связан либо с непосредственной стимуляцией лектином синтеза цитокинов, либо с опосредованным действием лектина ЛШ *P.polymuxa* 1460 на макрофаги путём связывания с определёнными рецепторными структурами на их поверхности.

- 1) «Иммунология» // Под ред. У. Рола, М.: Мир, 1987. – Т.1.
- 2) Лахтин В. М. «Лектины в исследовании белков и углеводов.» // ИНИТ Сер. Биотехнологии. Т.2. // ВИНТИ – 1987. – с.288.