

Vcl-2. Поскольку андрогены контролируют дифференцировку и подавляют апоптоз клеток-мишеней, экспрессия антиапоптозного белка Vcl-2 некоторыми клетками протоков может служить косвенным свидетельством их андрогенной независимости и низкой степени дифференцированности. Закономерным представляется отсутствие реакции в большинстве секреторных glanduloцитов, а экспрессия Vcl-2 некоторыми из них у мужчин пожилого и старческого возраста может быть следствием усиления пролиферативной активности эпителия и перемещения малодифференцированных клеток из камбиальных зон протоков в новообразованные концевые отделы.

ВЛИЯНИЕ АЛЛОГЕННЫХ ФИБРОБЛАСТОВ И ИХ СУПЕРНАТАНТА НА ЭКСПРЕССИЮ АКТИВАЦИОННЫХ МАРКЕРОВ МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ IN VITRO

Бурда Ю.Е., Ершов Д.В.

*Курская областная клиническая больница,
Курск*

В процессе воспаления на мембране клеток экспрессируются рецепторы к множеству молекул, осуществляющих регуляторную роль в данной реакции. Среди данного типа рецепторов выделяют маркеры активации клеток – CD25, CD95. **Целью** настоящей работы явилось исследование экспрессии указанных молекул в условиях совместного культивирования мононуклеарных клеток с аллогенными фибробластами и под воздействием комплекса гуморальных факторов, продуцируемых фибробластами, in vitro.

Материалы и методы. Фибробласты получали из абортусов на сроке беременности 7-12 недель, а также из интактной легочной ткани взрослых доноров при сегментарной, долевого и односторонней резекции легкого по поводу онкологического заболевания. В качестве комплекса гуморальных факторов использовали супернатант культивируемых нормальных человеческих эмбриональных (СЭФ) и зрелых легочных (СВФ) фибробластов. Для индукции экспрессии активационных маркеров на мембране клеток осуществляли культивирование мононуклеаров периферической крови здоровых доноров совместно с аллогенными фибробластами или в присутствии супернатантов фибробластов (25% от общего объема среды) и ЛПС в дозе 10 мкг/мл. Для определения CD-маркеров иммунофлюоресцентным методом использовали МКА фирмы «МедБиоСпектр» и «Сорбент» (Россия).

Полученные результаты. В результате проведенных исследований выявлено, что супернатанты фибробластов статистически значимо подавляли экспрессию маркеров активации мононуклеарных клеток. В частности, в контроле ЛПС-индуцированная экспрессия CD25 составила $17,0 \pm 2,0$ % клеток, при совместном культивировании с ЭФ – $8,1 \pm 1,63$ %, со ВФ – $4,37 \pm 1,41$ %, под воздействием СЭФ – $2,67 \pm 1,06$ % и под воздействием СВФ – $1,4 \pm 0,68$ % клеток. Экспрессия позднего маркера активации CD95 составила в контроле $16,17 \pm 1,75$ %, в присутствии ЭФ – $7,23 \pm 1,13$ %, ВФ – $4,6 \pm 1,23$ %, под воздействием СЭФ

– $3,5 \pm 1,148$ % и под влиянием СВФ – $4,0 \pm 1,35$ % клеток.

Таким образом, как сами фибробласты в смешанной культуре, так и комплекс продуцируемых ими гуморальных факторов, оказывали ингибирующее влияние на экспрессию маркеров активации (CD25 и CD95) аллогенными мононуклеарами периферической крови in vitro в условиях воздействия провоспалительных индукторов.

Выводы. Совместное культивирование аллогенных фибробластов различной степени зрелости и мононуклеарных клеток периферической крови способствует снижению экспрессии маркеров активации CD25 и CD95 последними под воздействием ЛПС in vitro; указанный эффект обусловлен, в частности, продукцией фибробластами гуморальных факторов.

ВЛИЯНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ДЕФОСФОРИЛИРОВАНИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА ЧУМНОГО МИКРОБА НА ЕГО ТОКСИЧНОСТЬ IN VIVO И IN VITRO

Васильева Г.И., Беспалова И.А., Гончарова Л.А., Дорошенко Е.П., Демидова Г.В., Иванова И.А.

*Научно-исследовательский
противочумный институт,
Ростов-на-Дону*

Проявление эндотоксической активности ЛПС грам-отрицательных бактерий зависит от ряда факторов, в частности, от химической структуры этого биополимера, образования так называемой «эндотоксически активной» конформации его молекул, определяемой как составом, так и микроокружением ЛПС. В настоящее время известно, что для проявления полного токсического эффекта ЛПС необходимо присутствие в его липиде А дисахаридной основы, несущей две фосфатные группы и 5-6 жирнокислотных остатков, связанных определенным образом с образованием ацилоксиацильных связей (Книрель Ю.А., Кочетков Н.К., 1993, Munford R.S., 1988).

Ранее нами показано, что кислотное дефосфорилирование ЛПС чумного микроба, осуществляемое жесткой обработкой плавиковой кислотой, ведет к ослаблению токсичности модифицированного препарата, определяемой на модели беспородных мышей (LD₅₀), и к снижению цитотоксического действия, оказываемого модифицированным ЛПС на перитонеальные макрофаги экспериментальных животных (Беспалова И.А. и др., 1995; Васильева Г.И. и др., 1995). Однако для детоксикации ЛПС желательнее применение более мягких способов обработки. Таким способом может быть использование системы ферментативного дефосфорилирования фосфатазами бактериального и животного происхождения, которое обеспечивает контроль специфического расщепления и оптимизацию условий гидролиза.

Цель данного исследования – получение ферментативно дефосфорилированных ЛПС чумного микроба и оценка их токсичности in vivo и in vitro. ЛПС выделяли из бактерий *Yersinia pestis* EV 76 по методу O. Westphal (1956). Дефосфорилирование ЛПС осуществляли с помощью двух препаратов щелочной фос-