

**НО-ЕРГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ В
АПОПТОЗЕ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ПРИ
МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ В
БАРЬЕРНЫХ ТКАНЯХ**

Рева И.В., Сингур О.А., Гурбанов К.Р.,
Игнатъев С.В., Первов Ю.Ю., Болотная В.Н.,
Погорелов В.В., Попова К.М., Метёлкина И.В.,
Маслов Д.В.

При воспалительных процессах любой локализации, вызванной микробной контаминацией, отмечаются изменения системного иммунитета, характеризующиеся снижением количества Т и В-лимфоцитов, отклонением их функциональных характеристик, дисбалансом в соотношении популяций лимфоцитов и иммуноглобулинов. Наряду с системными реакциями, в начальной фазе воспаления происходит рекрутизация иммуноцитов из кровяного русла в формирующий местный очаг воспаления. В эпителиальных пластинках наблюдается диффузная инфильтрация нейтрофилами, лимфоцитами и плазмочитами, которые концентрируются под покровным эпителием, отражая механизмы иммунной защиты барьерных тканей.

Особенностью местного иммунитета в остром периоде при любых инфекциях является его активация. Миграция клеток происходит в присутствии хемоаттрактантов, либо, в отсутствие этих градиентов, спонтанно. Согласно данным Gaytan (2006) удаление макрофагами апоптотных клеток прерывает нормальный ход воспалительной реакции, вызванный массовой гибелью клеток. Данные литературы свидетельствуют, что одной из причин иммунной недостаточности может быть усиление гибели иммунокомпетентных клеток через механизмы апоптоза. Экспериментальными методами установлено, что инкубация мононуклеаров с микроорганизмами приводит к усилению экспрессии на их поверхности Fas-рецепторов (CD95 молекул), через которые индуцируется запуск программы апоптоза. В настоящее время многими исследованиями подтверждено распространенное в физиологических условиях проявление цитотоксического действия NO, выражающееся в инициации апоптоза. При индукции апоптоза окисью азота митохондрии выполняют функцию сенсора этой сигнальной молекулы. Эти органеллы содержат большое количество гемосодержащих и железо-серных белков, с которыми NO(ONOO) активно соединяются даже при относительно низких наномолярных концентрациях. Активность митохондриальных белков суммируется в форме трансмембранного электроосмотического потенциала, и их ингибирование окисью азота вызывает деполяризацию внутренней митохондриальной мембраны. Снижение потенциала действия до критического уровня вызывает открытие митохондриальных пор и полную утрату энергии митохондрией, что способствует выходу в цитоплазму специфической протеазы

АIF. Этот феномен вызывает расщепление и активацию предшественника протеазы ICE, которая, в свою очередь, активирует АДР-рибозилтрансферазу и латентную ДНКазу и иницирует дальнейшие стадии апоптоза. Ингибитор апоптоза - белок BCL-2 способен подавлять апоптоз, вызванный действием NO. По-видимому, окись азота способна иницировать несколько независимых друг от друга программ гибели клеток. Установлено, например, что NO вызывает накопление в клетках фактора p53, который исполняет ключевую роль в активации апоптоза, инициированного повреждением ДНК различного генеза.

Однако насколько механизмы апоптоза реализуются и приводят к неспецифическому угнетению местного иммунитета, до сих пор остается во многом спорным и дискуссионным.

Работа представлена на III научную международную конференцию «Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии», Италия, о. Сицилия, 15-22 июля 2007 г. Поступила в редакцию 05.06.2007.

**АКТИВНОСТЬ ЯОР И
ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ СТАТУС
ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ЭПИДЕРМИСА И
СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК**

Рева И.В., Сингур О.А., Гурбанов К.Р.,
Игнатъев С.В., Первов Ю.Ю., Болотная В.Н.,
Погорелов В.В., Попова К.М., Метёлкина И.В.

Возможные причины и механизмы измененной активности ЯОР интерфазных ядер эпителиоцитов могут заключаться в том, что аргентофильность ядрышек коррелирует с пролиферативным потенциалом клеток. Оснований для подобного вывода несколько: во-первых об этом свидетельствуют результаты изучения культивируемых клеток, стимулированных к пролиферации митогенами и эбриональными сыворотками; во-вторых для различных клеточных популяций были отмечены прямая корреляция между количеством аргентофильного материала в ядрышках интенсивно пролиферирующих клеток выше, чем в ядрышках непролиферирующих. Возможными причинами изменения активности ЯОР в эпителиоцитах могут быть увеличение или утрата части хромосом с исходно активными ЯОР и избирательная амплификация рибосомных цистронов и переметилирование ДНК.

Аргентофильность ядрышек является воспроизводимой и в тоже время чрезвычайно чувствительной и точной количественной характеристикой клетки, которая быстро варьирует при изменении её функционального состояния. Это позволяет использовать анализ аргентофильности ядрышек для изучения роста, дифференцировки, созревания, а также пластического обеспечения клеток. Поэтому открываются хорошие перспек-