

# ВЛИЯНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ АЗОТА НА СВОЙСТВА НЕЙТРОФИЛОВ

- магистранта  
кафедры  
биофизики  
физического  
факультета  
Жолнеревича И.И.
- Научный  
руководитель:  
канд.биол.наук,  
доцент Семенова  
Г.Н.



- Активные формы азота, кислорода, галогенов и т.д. играют важное значение в функционировании биологических систем в норме и при патологиях. К настоящему времени выявлен широкий круг заболеваний (более 100), связанных с окислительным или нитрозативным стрессом.
- Среди них сердечно-сосудистые, аутоиммунные, опухолевые, нейродегенеративные заболевания, как например, атеросклероз, ревматоидный артрит, коллагенозы, дерматит, бронхиальная астма, болезни Альцгеймера и Паркинсона, цирроз печени, нефропатии и так далее

- Формирование соединений кислорода и азота, обладающих высокой химической активностью, является проявлением нормального функционирования организма. Образование в организме активных форм азота, как и активных кислородных форм, строго контролируется и возникновение патологии связывают именно со срывом регуляции.

- Нейтрофилы - клетки иммунной системы, выполняющие фагоцитарные, стимулирующие и секреторные функции с участием ферментов, генерирующих активные формы кислорода и хлора (АФКХ).
- В ходе воспаления клетки моноцитарно-макрофагального ряда, эндотелия и другие могут продуцировать оксид азота. NO, взаимодействуя с супероксид анион-радикалом, приводит к формированию активных форм азота.
- Таким образом, в ходе воспаления нейтрофилы могут подвергаться модулирующему действию пероксинитрита.

# Цель работы и задачи исследования

- изучить влияние пероксинитрита на генерацию активных форм кислорода и хлора нейтрофилами и повреждение этих клеток.
- изучить влияние пероксинитрита на процессы генерации активных форм кислорода и хлора в нейтрофилах с участием ферментов НАДФН-оксидазы и миелопероксидазы;
- изучить действие пероксинитрита на секрецию миелопероксидазы из азурофильных гранул нейтрофилов.
- изучить влияние пероксинитрита на процессы гибели клеток;
- исследовать участие ферментов метаболизма липидов, а именно, фосфолипазы  $A_2$ , липоксигеназ и циклооксигеназ в регуляции функционирования нейтрофилов при модулирующем воздействии пероксинитрита.

# Рис. 2.1. Влияние SIN-1 в концентрациях 1 мкмоль/л, 10 мкмоль/л на высвобождение ЛДГ из нейтрофилов.

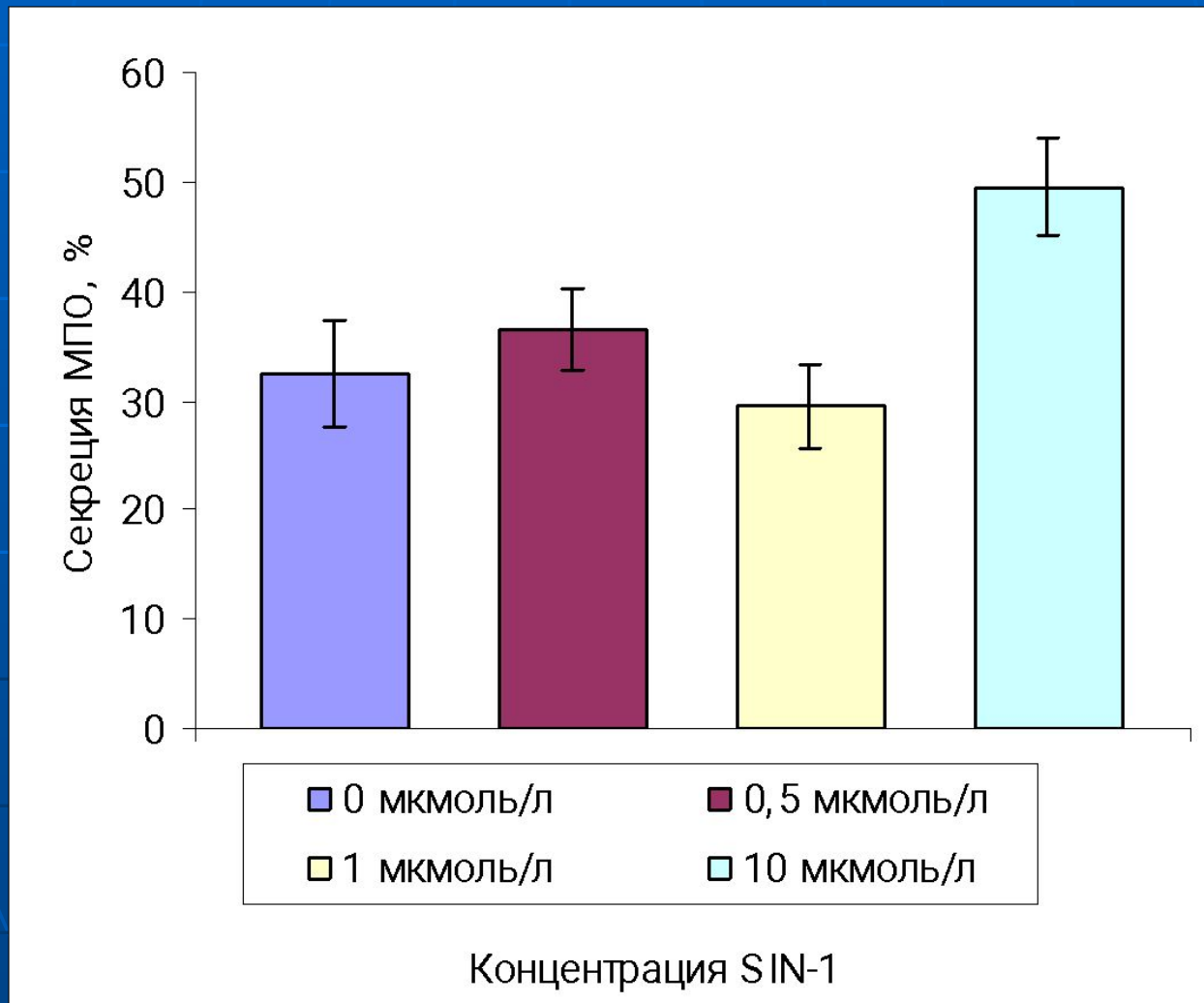
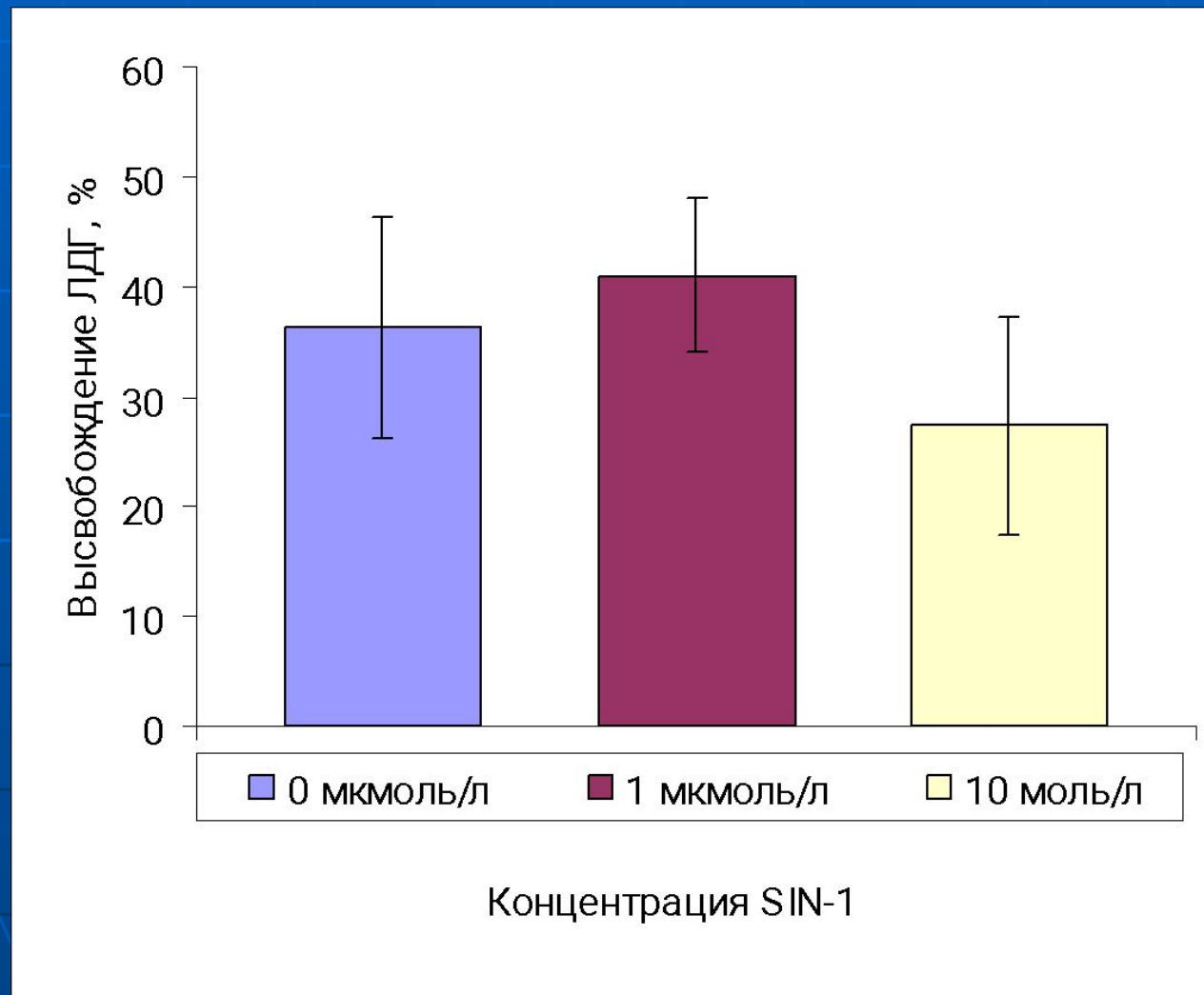


Рис 2.2. Влияние SIN-1 в концентрациях 1 мкмоль/л, 5 мкмоль/л, 10 мкмоль/л на секрецию МПО.



# Рис. 2.3. Кинетические зависимости люминол-опосредованной ХЛ нейтрофилов при внесении SIN-1 в процессе адгезии клеток к стеклу

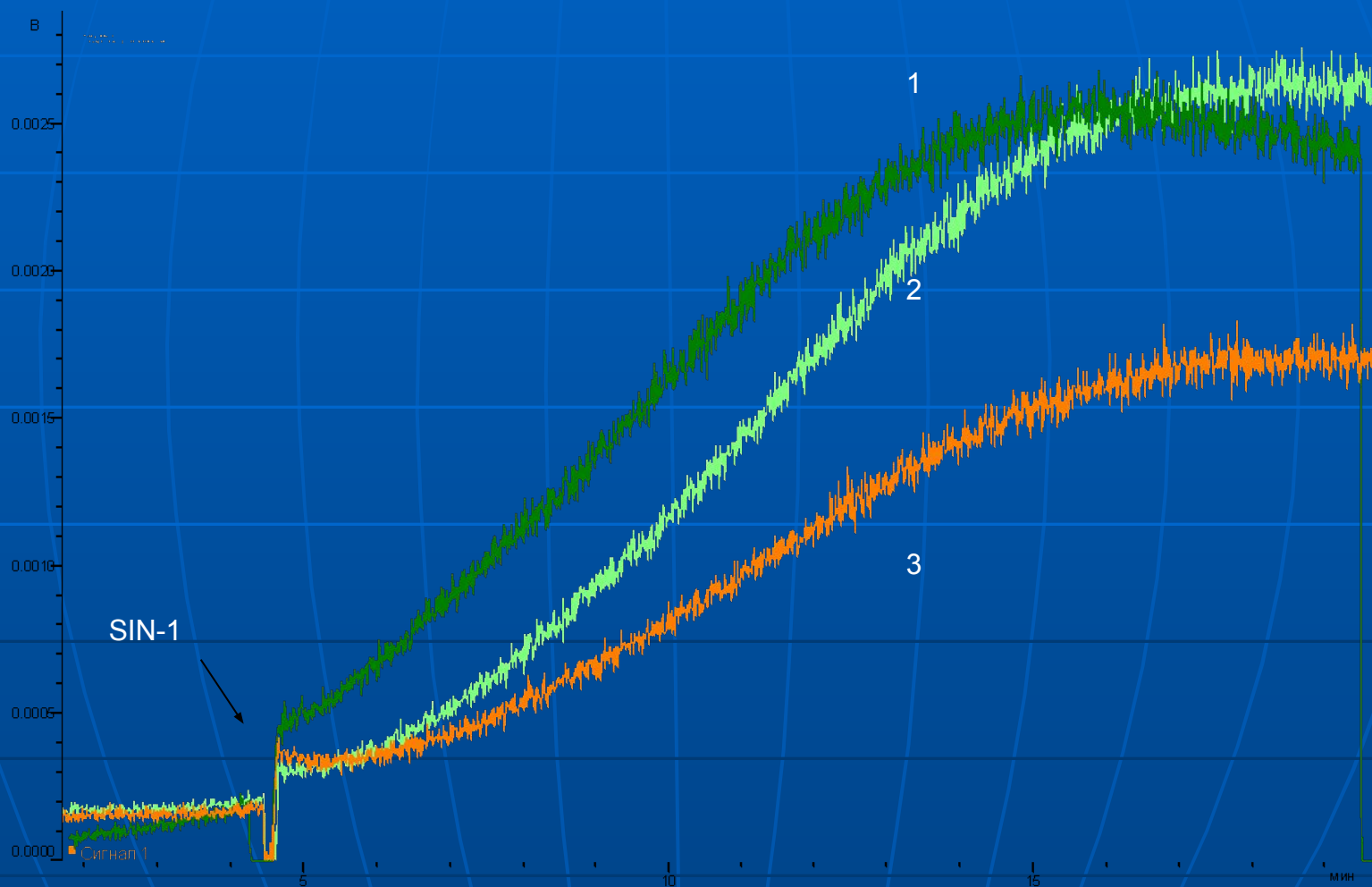




Рис. 2.4. Кинетические зависимости люминол-опосредованной ХЛ нейтрофилов при стимуляции клеток добавлением fMLP после внесения SIN-1

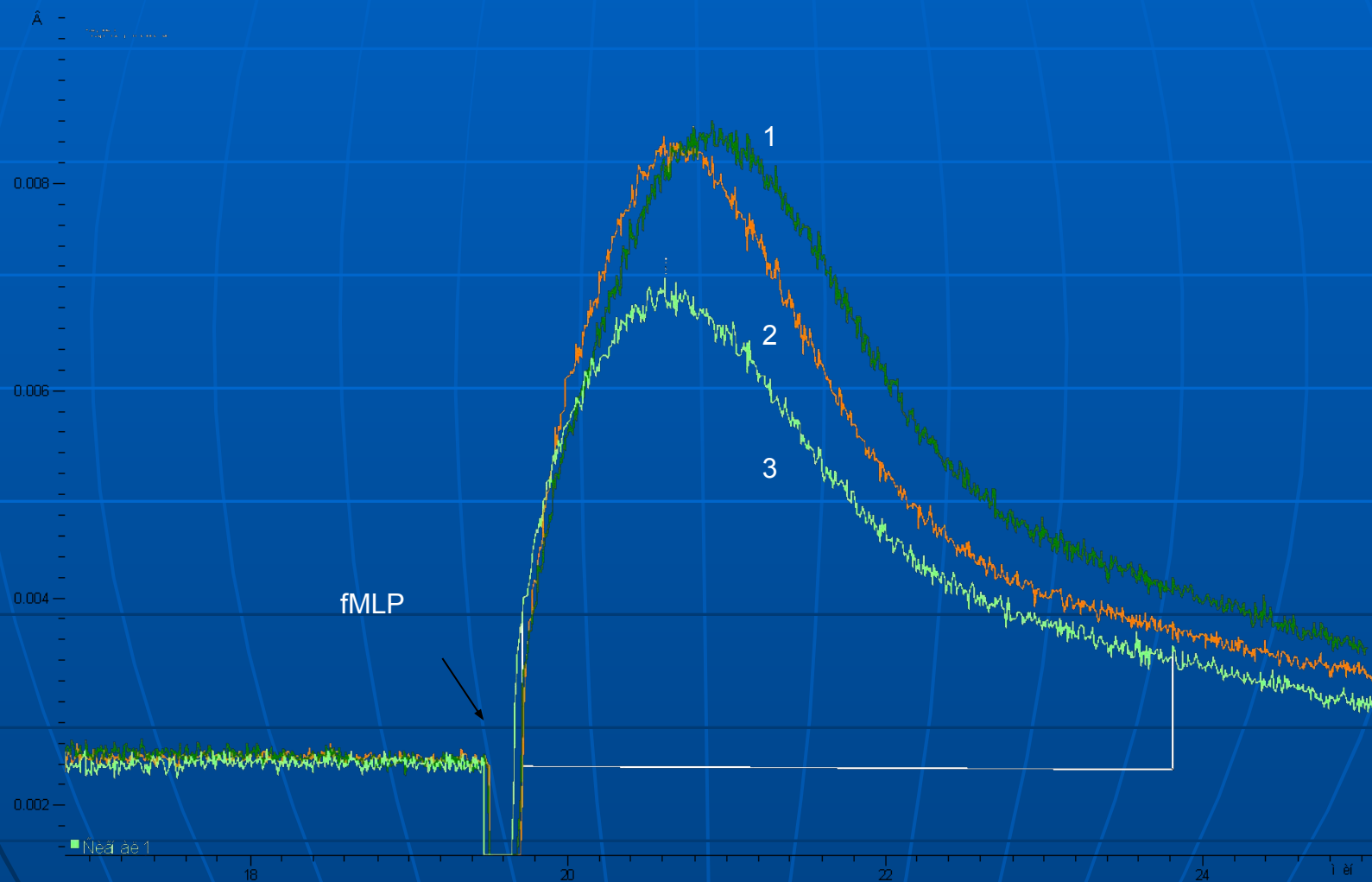


Рис. 2.5. Кинетические зависимости люцигенин-опосредованной ХЛ нейтрофилов при внесении SIN-1 в процессе адгезии клеток к стеклу

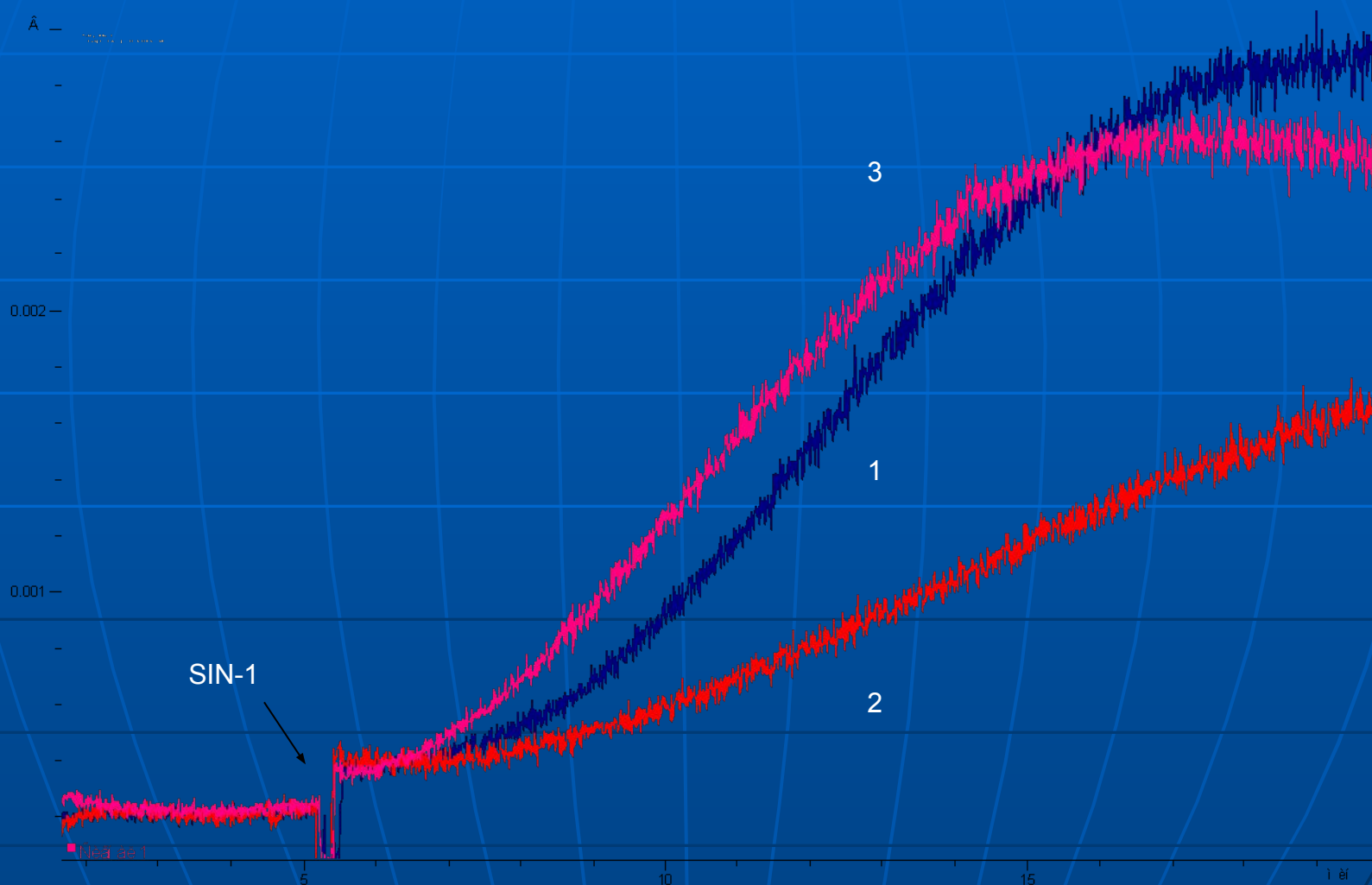


Рис. 2.6. Кинетические зависимости люцигенин-опосредованной ХЛ нейтрофилов при стимуляции клеток добавлением fMLP после внесения SIN-1

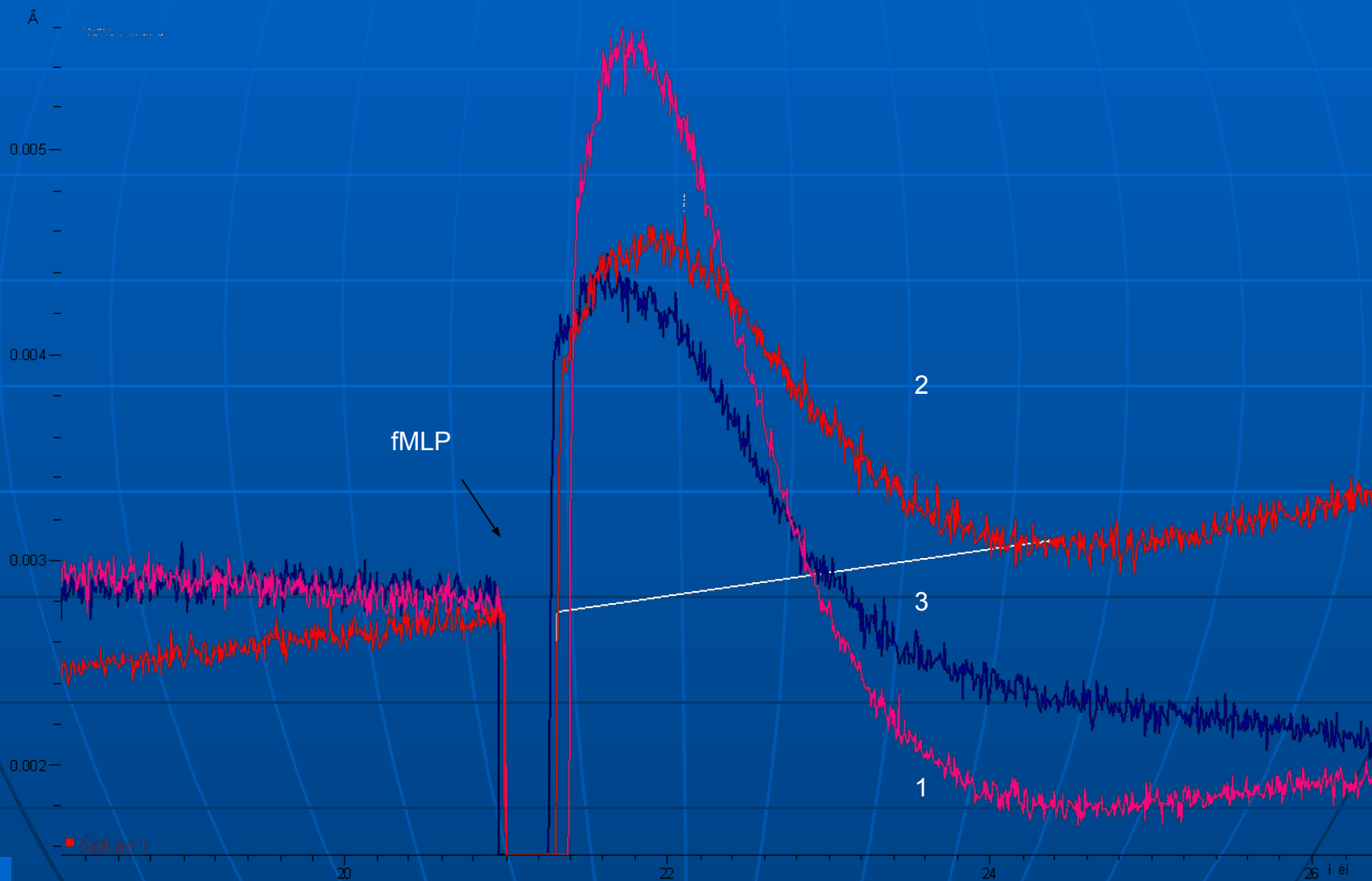


Рис 2.7. Влияние SIN-1 в концентрации 10 мкмоль/л на интенсивность хемилюминесценции в присутствии люминола нейтрофилами при адгезии клеток на стекло, при действии латекса и fMLP

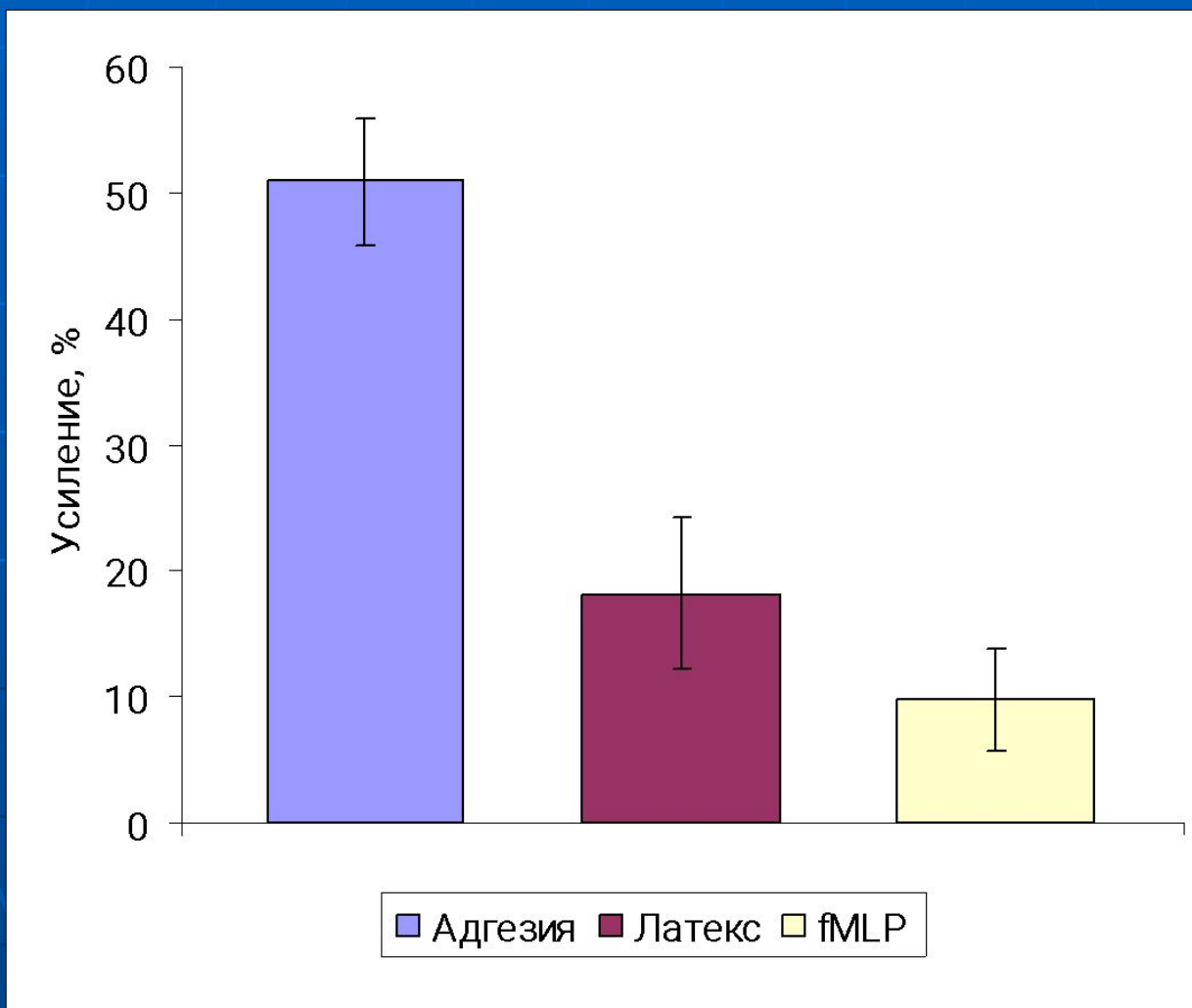


Рис 2.8. Влияние SIN-1 в концентрации 10 мкмоль/л на секрецию МПО при действии ингибиторов.

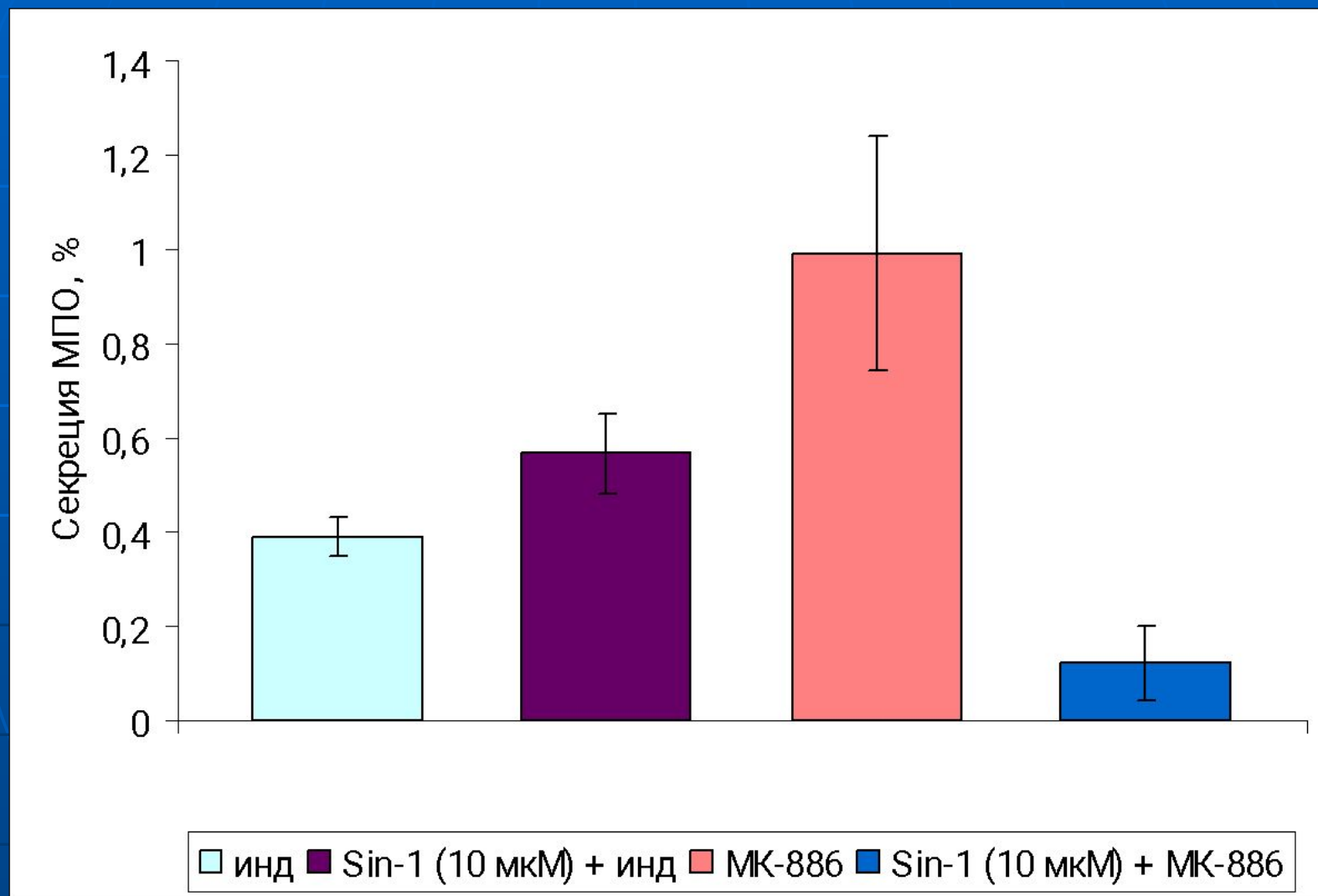
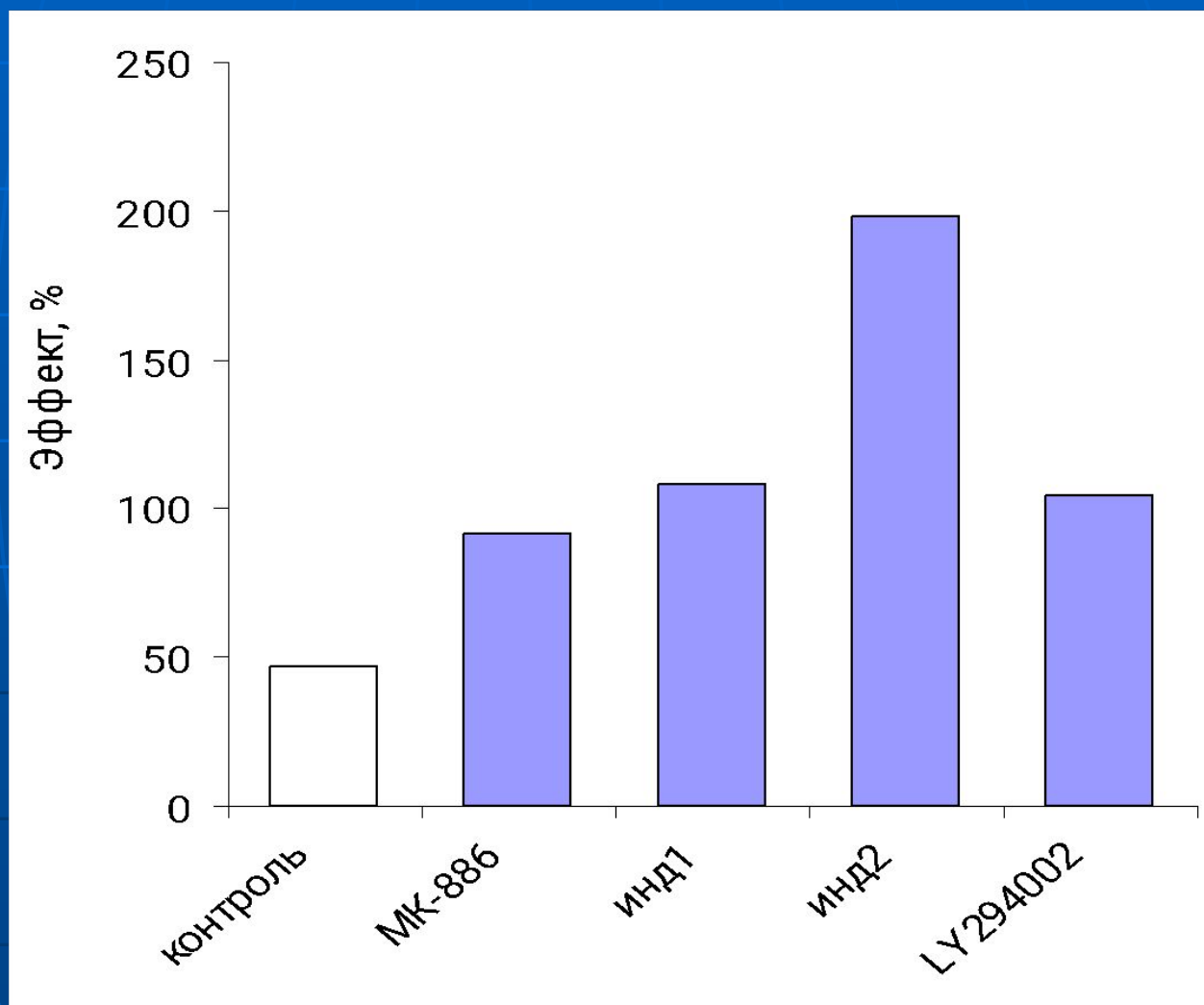


Рис. 2.9. Влияние SIN-1 на интенсивность генерации АФКХ нейтрофилами при адгезии в присутствии и отсутствие ингибиторов



# Выводы

- SIN-1 (донор активных форм азота) в концентрациях  $10^{-7} \div 10^{-5}$  моль/л не оказывает цитотоксического действия в отношении нейтрофилов.
- В концентрации 10 мкмоль/л SIN-1 приводит к снижению генерации супероксидных анион-радикалов нейтрофилами и повышению генерации активных форм кислорода и хлора с участием миелопероксидазы в этих клетках в случае стимуляции клеток в процессе адгезии. При этом SIN-1 стимулирует усиление секреции миелопероксидазы из нейтрофилов в окружающую среду.

# Выводы

- Показано, что действие SIN-1 на способность нейтрофилов генерировать активные формы кислорода и хлора может быть связано с участием внутриклеточных ферментов, осуществляющих метаболизм арахидоновой кислоты и других липидов.



Спасибо за внимание

