

РОЛЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ПОРЫ В НЕТОЗЕ НЕЙТРОФИЛОВ ЧЕЛОВЕКА

Воробьева Н.В.¹, Черняк Б.В.², Пинегин Б.В.³

¹ Кафедра иммунологии, Биологический факультет

² Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³ ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия

Нейтрофилы образуют нейтрофильные внеклеточные ловушки (НЕТ) как средство борьбы с патогенами в очаге воспаления. Однако избыточное образование НЕТ является причиной развития многих аутоиммунных и воспалительных заболеваний. Индукция НЕТ специфическими рецепторами ведет к повышению концентрации $[Ca^{2+}]_i$. В связи с этим применение кальциевого ионофора A23187 можно рассматривать как модель образования НЕТ. Известно, что индукция НЕТ различными стимулами зависит от образования активных форм кислорода (АФК) NADPH-оксидазой. Однако образование НЕТ, индуцированное кальциевыми ионофорами, происходит с участием митохондриальных АФК (мтАФК) или без АФК вообще.

В работе был применен широкий ингибиторный анализ. Оценка окислительного взрыва проводилась с помощью регистрации люминолзависимой хемилюминесценции, а образование НЕТ оценивалось методом флуоресцентной микроскопии.

С использованием митохондриально-направленного антиоксиданта SkQ1 было показано, что мтАФК участвуют в образовании НЕТ и окислительном взрыве, индуцированных A23187, но не активатором протеинкиназы С ФМА. Используя специфические ингибиторы, мы показали, что АФК, образованные NADPH-оксидазой, также участвуют в A23187-индуцированном НЕТозе. Таким образом, нами было впервые показано, что повышение Ca^{2+} индуцирует взаимодействие двух источников образования АФК, NADPH-оксидазы и митохондрий. Один из механизмов образования мтАФК, опосредованного повышением $[Ca^{2+}]_i$, может быть связан с открытием митохондриальной поры, mPTP.

Применив специфические ингибиторы поры, мы впервые показали, что mPTP участвует в передаче сигнала от митохондрий к NADPH-оксидазе, в образовании мтАФК, НЕТозе и окислительном взрыве, индуцированных A23187.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ИНТЕРФЕРОНА-ГАММА КАК КРИТЕРИЯ ТЯЖЕСТИ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 6-ГО ТИПА У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ТРЕХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

Кравченко Л.В., Левкович М.А., Пятикова М.В.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,
г. Ростов-на-Дону, Россия

Внутриутробная герпесвирусная инфекция является одной из важнейших медико-социальных проблем неонатологии. Один из важнейших механизмов, посредством которого иммунокомпетентные клетки участвуют в защите от инфекции, вызванной вирусом герпеса, связан с продукцией интерферона- γ (IFN γ).

Цель. Изучение содержания IFN γ при тяжелой форме инфекции, вызванной вирусом герпеса 6-го типа (HHV-6), у новорожденных и в динамике заболевания как критерия тяжести заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 58 новорожденных с инфекцией, вызванной HHV-6. Контрольную группу составили 31 здоровый новорожденный. Уровень IFN γ в сыворотке крови определялся с помощью набора реагентов для твердофазного иммуноферментного анализа ProCon If gamma (ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия), на 1-м месяце жизни и в возрасте 3 месяцев.

Результаты. У детей с тяжелой формой HHV-6 на 1-м месяце жизни отмечалось статистически значимое снижение уровня IFN γ в сыворотке крови (0,8 (0,6-0,9) пг/мл) по сравнению с группой контроля (1,04 (0,95-1,5) пг/мл) ($p < 0,00002$). В динамике заболевания в возрасте 3 месяцев отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) повышение исследуемого параметра по сравнению с 1-м месяцем жизни, однако по-прежнему отсутствовали статистически значимые различия с контрольной группой (0,9 (0,6-1,4) и 2,2 (1,6-2,8) пг/мл соответственно).

Заключение. Снижение продукции IFN γ , при тяжелой форме HHV-6 у новорожденных, сохраняющаяся до 3 месяцев, свидетельствует о дефиците IFN γ и может рассматриваться как показание для длительной интерферон-заместительной терапии.