

28. Zhu X M, Dong N, Wang Y B, Zhang Q H, Yu Y, Yao Y M, Liang H P. The involvement of endoplasmic reticulum stress response in immune dysfunction of dendritic cells after severe thermal injury in mice. *Oncotarget*. 2017; 8(6): 9035-9052.

Реферати

ВПЛИВ ІНФУЗІЙНОГО РОЗЧИНУ НАЕС-LX-5% НА ВМІСТ ДНК КЛІТИН ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ НА ФОНІ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ У ЩУРИВ
Черкасов В. Г., Дзевульська І. В., Черкасов Е. В., Камінській Р. Ф., Пастухова В. А., Ковальчук О. І., Трофіменко Ю. Ю.

В статті наведені результати експериментального дослідження змісту ДНК методом проточної ДНК-цитометрії в клітинах аденогіпофіза, тимуса і надниркових залоз на тлі термічного опіку шкіри і корекції інфузійним розчином НАЕС-LX-5% у порівнянні з аналогічним опіком на тлі застосування 0,9% розчину NaCl. Використання препарату НАЕС-LX-5% викликає позитивний поліфакторний ефект на вміст ДНК в клітинах аденогіпофіза, тимуса і надниркових залоз. Його ефект має специфічні прояви в кожній з клітинних груп і забезпечує відновлення балансу між процесами синтезу ДНК і апоптозом. Таким чином, використання цього інфузійного розчину пом'якшує негативний ефект несприятливого впливу опіку шкіри на клітини аденогіпофіза, в основному впливаючи на синтетичні процеси, що особливо проявляється в затримці розвитку опікової хвороби. У клітинах надниркових залоз розчин НАЕС-LX-5% більш виразно зменшує симптоми апоптозу з 7-го дня експерименту і не впливає на синтетичні процеси. Ефект цього розчину на вміст ДНК в клітинах тимуса полягає в зниженні параметрів інтервалу SUB-G0G1 практично на всіх термінах експериментального дослідження з одночасним незначним збільшенням синтетичних процесів.

Ключові слова: ДНК-цитометрія, термічне пошкодження шкіри, щури, розчин НАЕС-LX-5%, аденогіпофіз, наднирники, тимус.

Стаття надійшла 25.09.2017 р.

ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИОННОГО РАСТВОРА НАЕС-LX-5% НА СОДЕРЖАНИЕ ДНК КЛЕТОК ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ НА ФОНЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА КОЖИ У КРЫС
Черкасов В. Г., Дзевульська І. В., Черкасов Е. В., Каминский Г. Ф., Пастухова В. А., Ковальчук А. И., Трофименко Ю. Ю.

В статье приведены результаты экспериментального исследования содержания ДНК методом проточной ДНК-цитометрии в клетках аденогипофиза, тимуса и надпочечников на фоне термического ожога кожи и коррекции инфузионным раствором НАЕС-LX-5% по сравнению с аналогичный ожогом на фоне применения 0,9% раствора NaCl. Использование препарата НАЕС-LX-5% вызывает положительный полифакторный эффект на содержание ДНК в клетках аденогипофиза, тимуса и надпочечников. Его эффект имеет специфические проявления в каждой из клеточных групп и обеспечивает восстановление баланса между процессами синтеза ДНК и апоптозом. Таким образом, использование этого инфузионного раствора смягчает негативный эффект неблагоприятного воздействия ожога кожи на клетки аденогипофиза, в основном влияя на синтетические процессы, что особенно проявляется в задержке развития ожоговой болезни. В клетках надпочечников раствор НАЕС-LX-5% более определенно уменьшает симптомы апоптоза с 7-го дня эксперимента и не влияет на синтетические процессы. Эффект этого раствора на содержание ДНК в клетках тимуса заключается в снижении параметров интервала SUB-G0G1 практически на всех сроках экспериментального исследования с одновременным незначительным увеличением синтетических процессов.

Ключевые слова: ДНК-цитометрия, термическое повреждение кожи, крысы, раствор НАЕС-LX-5%, аденогипофиз, надпочечники, тимус.

Рецензент Єрошенко Г.А.

DOI 10.26724 / 2079-8334-2017-4-62-173-178

УДК 616.831-005.4.001.57:612.017.1:611.813.1

Л. М. Яременко, О. М. Грабовий, С. Є.Шепелєв
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Національний інститут раку, м. Київ

ЕКСПРЕСІЯ В-ТУБУЛІНУ В СЕНСОМОТОРНІЙ КОРІ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ТРАНЗИТОРНОЇ ШЕМІЇ НА ТЛІ ПОПЕРЕДНЬОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ МОЗКОВИМ АНТИГЕНОМ ТА ІМУНОКОРЕКЦІЯ ВИНИКЛИХ ЗМІН

e-mail: yaremenko03@gmail.com

З метою аналізу динаміки експресії β-тубуліну в сенсомоторній корі при моделюванні транзиторної ішемії на тлі попередньої сенсibilізації мозковим антигеном та імунотокорекції їх наслідків був проведений експеримент на 185 білих статевозрілих щурах-самцях масою 260 – 290 г. Були застосовані гістологічні, імуногістохімічний, денсіометричний та статистичний методи дослідження. Встановлено, що сенсibilізація мозковим антигеном призводить до дифузних дегенеративних змін у корі головного мозку, які супроводжуються зниженням експресії β-тубуліну. Попередня сенсibilізація мозковим антигеном призводить до посилення виразності ураження мозку та зниження експресії β-тубуліну при гострому порушенні кровообігу. Застосування імунотокорекції забезпечує зменшення змін експресії β-тубуліну в сенсомоторній корі, викликаних як сенсibilізацією мозковим антигеном, так і при її комбінації з транзиторним порушенням мозкового кровотоку.

Ключові слова: головний мозок, сенсibilізація мозковим антигеном, ішемія мозку, β-тубулін, імунотокорекція.

Робота є фрагментом НДР "Зміни внутрішніх органів та регуляторних систем за умов експериментального пошкодження та історичні аспекти розвитку гістології, цитології та ембріології в Україні", № держреєстрації 0116U000121.

Мозковий інсульт є актуальною проблемою не тільки в Україні, а й в усьому світі. Це пов'язано з тим, що дане захворювання займає одне з перших місць в структурі захворюваності та

смертності населення, а також є причиною значних показників тимчасової втрати працездатності та первинної інвалідності [7].

Незважаючи на існування гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ), антитіла до елементів тканини мозку виявляються в крові від 5 до 92 % обстежених, у яких судинні мозкові катастрофи в анамнезі були відсутні [12, 14]. Надійним показником порушення проникності ГЕБ вважається поява в крові та лікворі аутоантитіл, нейроспецифічних білків, що призводять до мікроциркуляторно-клітинних реакцій та порушення нормальної життєдіяльності клітин мозку.

Головний мозок ссавців характеризується значним вмістом білків тубулінів. Тубуліни є компонентом мікротрубочок, які є принципово важливим елементом, що разом з білками проміжних філаментів формує цитоскелет нейронів [18]. Вони слугують шляхами транспорту, забезпечують динамічні та механічні функції, безпосередньо задіяні у регенерації пошкоджених нейронів та при рості нейритів, а також беруть участь у модуляції синаптичної передачі [15].

Значна кількість патологічних неврологічних станів опосередкована порушенням стану мікротрубочок [18], у тому числі, є окремі данні про зміни, пов'язані з ішемією нейронів, які проявлялися зниженням експресії тубуліну та зменшення кількості mРНК, що його кодує [21, 22].

З позицій корекції імуносупресії та нейрозапалення, що супроводжує ішемічне ураження мозку [4, 10], привертає до себе увагу синтетичне похідне тимопоетину – імунофан (аргініл-альфа-аспартил-лізил-валіл-тирозил-аргінін), який виявляє імунорегулюючі властивості, блокує вільнорадикальні процеси перекисного окиснення [5], запобігає пошкодженню лімфоцитів та гранулоцитів [6]. Крім імунних ефектів, імунофан підвищує антиоксидантну резистентність шляхом стимуляції синтезу церулоплазміну і лактоферину та активності каталази, знижує продукцію медіаторів запалення [5, 6]. Показані нейропротекторні властивості цього поліпептиду [1, 10].

Метою роботи було вивчити особливості експресії β -тубуліну в сенсомоторній корі при моделюванні транзиторної ішемії на тлі попередньої сенсibilізації мозковим антигеном та імунокорекції їх наслідків.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження виконані на 185 статевозрілих самцях білих шурів лінії Вістар вагою 260–290 г, які утримувалися у віварії на стандартному раціоні по 5 тварин у клітці з вільним доступом до харчування та води та постійним світло-затемненим режимом згідно «Принципам ухода за лабораторными животными». Досліди проводились згідно з положеннями міжнародних принципів гуманного поводження з тваринами, викладених в «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» (NIH publ. No. 93 23, revised 1985). У роботі використовували самців для виключення впливу коливань рівня естрогенів на перебіг ішемічного ушкодження головного мозку [13]. Тварин було поділено на 6 груп. Щури групи К (умовно інтактні контроль; n=10) не зазнавали жодних втручань. Тварини всіх інших груп за 12 діб до відтворення моделі ішемії були сенсibilізовані 20% водно-сольовим екстрактом (антигеном) гомологічної тканини мозку (вміст білку 0,33–0,5 мг/мл за Лоурі), який був отриманий за загальноприйнятою методикою [2]. Щурам підшкірно вводили: у 1-й день – 0,5 мл; 2-й день – 1 мл; 3-й день – 1,5 мл екстракту [3]. При цьому тварини групи Кс (контроль, сенсibilізовані; n=35) не зазнавали жодних інших втручань. Тваринам групи ПОс (псевдооперовані, сенсibilізовані; n=35) здійснювали оперативний доступ до лівої загальної сонної артерії та її мобілізацію, після чого рану зашивали.

Щурам групи ПСAs (перев'язка сонної артерії, сенсibilізовані; n=35) здійснювали аналогічний доступ до лівої загальної сонної артерії та її мобілізацію, після чого в зазначену артерію вводили 0,2 мл фізіологічного розчину та накладали лігатуру. Тваринам груп МЕAs (з мікроемболізацією басейну сонної артерії, сенсibilізовані; n=35) та МЕAs+i (МЕAs+імунофан; n=35) моделювали гостре порушення мозкового кровообігу шляхом введення у ліву загальну сонну артерію 0,2 мл розчину, що містив 20 мл відмитих ізольованих адипоцитів, 2,8 мл 10% CaCl₂, 10 г твіну та 0,9% NaCl до загального об'єму 100 мл [7], після чого на артерію накладали лігатуру. При цьому щури МЕAs+i отримували підшкірно по 0,5 мкг імунофану (НВП «Бионкс», Росія) на 1 – 10, 21 – 23, 30 – 32 та 50 – 51 дні експерименту. Тваринам груп ПОс та ПСAs підшкірно вводили фізіологічний розчин за аналогічною схемою. Оперативні втручання були виконані з використанням тіопенталового наркозу (50 мг/кг).

Головний мозок для досліджень отримували від тварин через 1, 3, 10, 30 та 90 діб після оперативного втручання, тобто, відповідно, через 13, 15, 22, 42 та 102 доби після сенсibilізації мозковим антигеном, після надмірного введення тваринам тіопенталу натрію (200 мг/кг). На протязі до 1 хв. проводили розтин черепа, виймали мозок, який фронтально розрізали на три

частини, і середню поміщали у 10 % забуферений формалін (рН 7,4, 40С) на 24 години. Матеріал ущільнювали в парафін і виготовляли зрізи товщиною 4 мкм, які забарвлювалися азур II-еозином.

Імуногістохімічну реакцію для виявлення актину проводили у відповідності з протоколом виробника з поліклональним кролячим антитілом проти β -тубуліну (Thermo, USA). Для візуалізації продуктів реакції використовувалася система детекції EnVision™ FLEX, (Dako, Denmark). Зрізи докрасувалися гематоксиліном Gill. У якості позитивного контролю використані зразки мозку шурів з визначеною позитивною реактивністю, а для негативного контролю проводили процедуру без застосування первинних антитіл.

Гістологічні препарати вивчали та фотографували за допомогою мікроскопа Olympus BX51, цифрової камери Olympus C4040ZOOM, комп'ютера із програмним забезпеченням Olympus DP-Soft 3.2. за стандартизованих умов.

На 7 мікрофото (x400, 1280x960 пікселів RGB) в 35 пірамідних нейронах денсіометрично визначали інтенсивність експресії β -тубуліну за допомогою системи аналізу зображення ImageJ 1.46: їх трансформували у 8-бітні та вимірювали оптичну щільність симетричних ділянок гангліонарного шару кори великих півкуль (лівої та правої). Отримані цифрові дані обробляли стандартними статистичними методами з розрахунком середнього арифметичного, стандартного відхилення, помилки середнього, довірчих інтервалів. Для оцінки вірогідності відмінностей середніх значень експресії β -тубуліну між групами, а також між ураженою та контралатеральною півкулями мозку використовували t-критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка стану сенсомоторної кори півкуль мозку шурів контрольної групи показала, що вона має звичайну будову [4]. Експресія β -тубуліну в ній виявлялася у цитоплазмі нейронів та нейропілі. У цитоплазмі нейронів та аксональному горбику продукти імуногістохімічної реакції зазвичай мали вигляд дрібної, рівномірно розподіленої зернистості. Аксони не візуалізувалися, але порівняно часто можна було спостерігати початкові ділянки дендритів. У нейропілі виявлялися поодинокі волокнисті структури, у невеликій кількості гранули розміром до 1 мкм та пиловидна дрібна зернистість. У тілах гліоцитів експресія β -тубуліну не виявлялася або була слабо вираженою [11] (рис. 1).

У тварин групи Кс через 12, 15, і 22 доби після сенсibiliзації в сенсомоторній корі виявлявся помірний периваскулярний набряк. Нейрони часто були деформовані та мали глибоку гіперконденсовану хроматофільну субстанцію, іноді з явищами хроматолізу. Виявлялися поодинокі, а іноді й групи, дегенеруючих гіперхромних та, зрідка, некротично змінених нейронів.

Розповсюдженими були явища дрібногубчастої дегенерації з дуже дрібними (пиловидними) порожнинами, яка місцями переходила у більш виразну. З часом ці явища ставали менш вираженими. Разом з тим, зростала кількість гліоцитів у корі мозку, які наприкінці досліду (102 доба після сенсibiliзації) могли утворювати невеличкі скупчення. Відбувалося зниження рівня експресії β -тубуліну, який на 22 і 42 доби після сенсibiliзації ставав достовірно меншим ніж у контролі, а через 102 доби практично повертався до рівня останнього (рис.2).

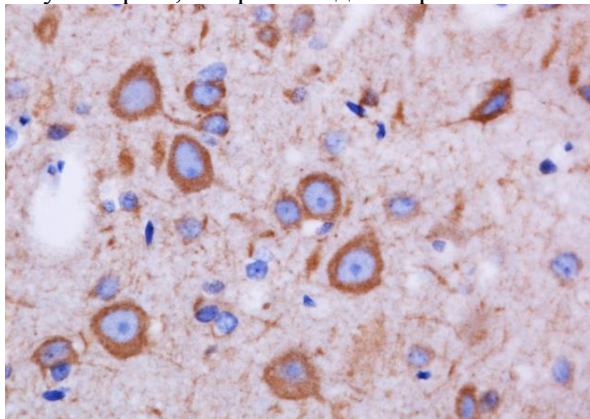


Рис. 1. Експресії β -тубуліну в сенсомоторній корі в умовно інтактного щура. Імуногістохімічна реакція. Мікрофото, об. 40, ок. 10.

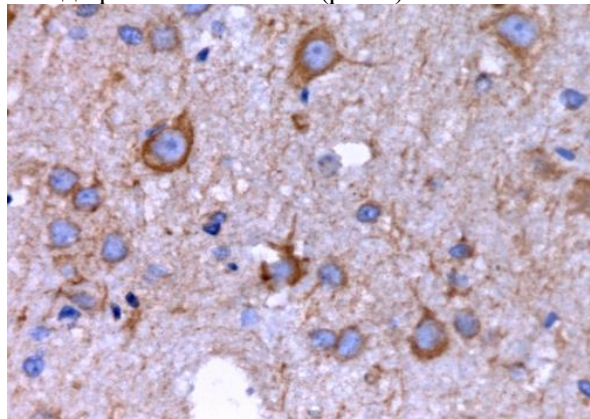


Рис. 2. Експресії β -тубуліну в сенсомоторній корі в щура через 15 днів після сенсibiliзації мозковим антигеном. Імуногістохімічна реакція. Мікрофото, об. 40, ок. 10.

Статистично вірогідних відмінностей рівня експресії β -тубуліну у правій та лівій півкулях у тварин цієї групи виявлено не було (рис. 3). У тварин груп ПОс та ПСАС у сенсомоторній корі з боку ураження, порівняно з групою Кс, помітного посилення нейродегенеративних процесів або достовірної зміни експресії β -тубуліну не спостерігалось. (рис.3).

У щурів групи МЕАс в сенсомоторній корі спостерігалось виразне поступове зменшення рівня експресії β -тубуліну в перикаріонах. Вона сягала мінімуму на 10 добу після порушення кровообігу і зберігалася до 30 доби практично на тому ж рівні (рис.3). В той же час, доволі часто починали чітко візуалізуватися аксони та дендрити пірамідних клітин, а інколи і вертикальні нервові волокна. З 30 до 60 доби після відтворення мікроемболії у тварин цієї групи відбувалося суттєве зростання кількості β -тубуліну в перикаріонах, яка, разом з тим, залишалася достовірно меншою, ніж у Кс (рис.4). У нейропілі сенсомоторної кори експресія β -тубуліну зазнавала змін, аналогічних тим, що спостерігалися у цитоплазмі нейронів з 1 до 10 доби після епізоду порушення кровообігу. За умов дії імунофану (група МЕАс+і) зменшувалась виразність падіння експресії β -тубуліну в цитоплазмі нейронів (рис. 3, 5) та нейропілі сенсомоторної кори у гострий період після ішемії та дещо прискорювалось її відновлення. При цьому через 30 та 60 діб її рівень вірогідно не відрізнявся від такого у тварин, які не зазнавали гострого порушення мозкового кровообігу (рис. 3). За цих умов у відновлювальний період відбувалося посилення контрастування аксонів і, рідше, дендритів пірамідних клітин. Невиразна експресія β -тубуліну в цитоплазмі гліоцитів спостерігалася лише в поодиноких клітинах.

У контрлатеральній півкулі у ході експерименту як у тварин груп ПОс, ПСАС, так і МЕАс не спостерігалися достовірні зміни експресії β -тубуліну у порівнянні з групою Кс. Разом з тим, застосування імунофану призводило до достовірного відновлення вмісту цього протеїну у цитоплазмі нейронів (рис. 3), а також зростання його вмісту у нейропілі.

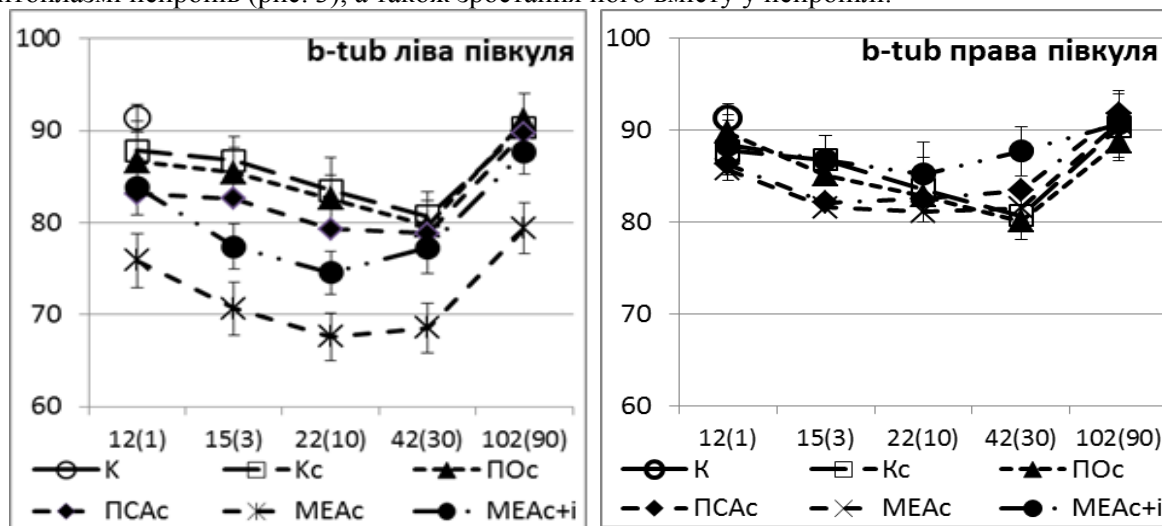


Рис.3. Динаміка зміни експресії β -тубуліну (денсіометричне визначення, у.о.) в сенсомоторній корі великих півкуль, при моделюванні транзиторної ішемії на фоні попередньої сенсibilізації мозковим антигеном та імунокорекції. По осі абсцис – час після введення мозкового антигену та оперативного втручання (у дужках); по осі ординат – питома оптична щільність, ум. од./мкм². К – інтактний контроль; Кс – контроль, сенсibilізовані; ПОс – псевдооперовані, сенсibilізовані; ПСАС – перев'язування лівої загальної сонної артерії, сенсibilізовані; МЕАс – мікроемболія адипоцитами судин у басейні лівої загальної сонної артерії, сенсibilізовані; МЕАс+і – тварини МЕАс+і, які отримували імунофан, 12(1) – 102(90) – доби після початку сенсibilізації (моделювання порушення кровотоку).

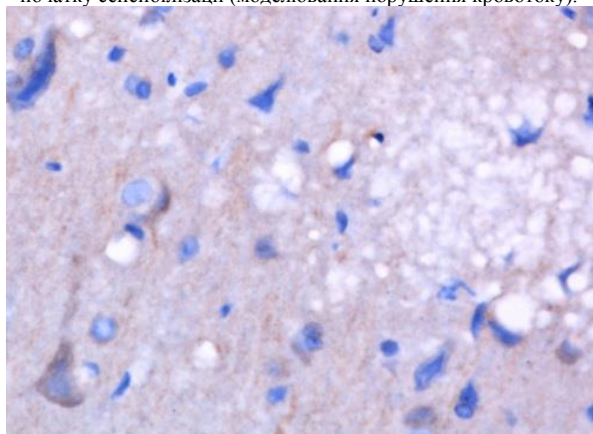


Рис. 4. Експресії β -тубуліну в сенсомоторній корі в щура через 15 діб після сенсibilізації мозковим антигеном та 3 дні після відтворення МЕА. Явища губчастої дегенерації та некротичні зміни нейроцитів, різке зниження експресії β -тубуліну. Імуногістохімічна реакція. Мікрофото, об. 40, ок. 10.

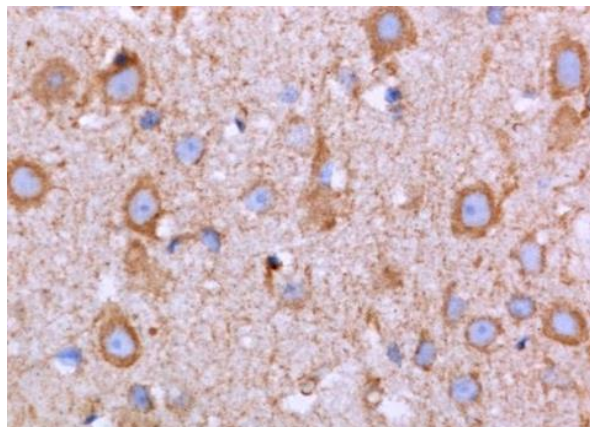


Рис. 5. Експресії β -тубуліну в сенсомоторній корі в щура через 15 діб після сенсibilізації мозковим антигеном та 3 дні після відтворення МЕА за умов імунокорекції. Незначні явища дегенерації, помірне зниження експресії β -тубуліну. Імуногістохімічна реакція. Мікрофото, об. 40, ок. 10.

Проведені спостереження показали, що сенсibiliзація мозковим антигеном призводить до дифузних дегенеративних змін у корі головного мозку, які супроводжуються зниженням експресії β -тубуліну. На цьому фоні гостре порушення кровообігу призводить до посилення виразності ураження мозку, у порівнянні з тим, коли попередня сенсibiliзація не проводилася [11].

Застосування імунофану за умов моделювання імунного та комбінованого імунно-судинного ураження мозку виявило його протекторні властивості. Зменшення виразності падіння експресії β -тубуліну після ішемічної атаки як при її комбінації її з попередньою сенсibiliзацією мозковим антигеном, так і без останньої, особливо у гострій період, під впливом імунофану може бути зумовлено перш за все його детоксикаційною дією та блокуванням вільнорадикальних процесів перекисного окиснення [5, 6].

Особливу нашу увагу привернуло до себе відновлення під впливом імунофану експресії β -тубуліну в контрлатеральній півкулі. Остання при моделюванні комбінованого ураження зазнавала імунного uszkodження, а ішемія тут була відсутня. За цих умов достовірно відновлення кількості β -тубуліну у цитоплазмі нейронів відбувалося, починаючи з другого місяця після початку досліду.

Це співпадає з відносно менш виразним зменшенням кількості Т-лімфоцитів, у тому числі й Т-хелперів [16, 20, 23] а також, певною мірою, з реакцією мікроглії [24]. Зростання кількості [5, 6, 10] та модуляція імунофаном Т-регуляторних клітин може виступати як нейропротекторний фактор [16, 23]. Мікроглія ж, продукуючи протизапальні цитокіни, може пригнічувати нейрозапалення [20], а також попереджати апоптоз нейронів, та необхідна для процесів відновлення [17].

Висновки

1. Сенсibiliзація мозковим антигеном призводить до дифузних дегенеративних змін у корі головного мозку, які супроводжуються зниженням експресії β -тубуліну.
2. Попередня сенсibiliзація мозковим антигеном призводить до посилення виразності ураження мозку та зниження експресії β -тубуліну при гострому порушенні кровообігу.
3. Застосування імунофану забезпечує зменшення змін експресії β -тубуліну в сенсомоторній корі, викликаних як сенсibiliзацією мозковим антигеном, так і при її комбінації з транзиторним порушенням мозкового кровотоку.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у поглибленні уявлень про морфофункціональні зміни у мозку при порушеннях кровообігу та розробці критеріїв оцінки ступеню важкості ішемічного ураження.

Список літератури

1. Belozertsev Yu. A. Issledovanie neyroprotektornogo i nootropnogo deystviya preparatov pri patologii TsNS. / Yu. A. Belozertsev, S. V. Yuntsev // Zabaykalskiy meditsinskiy vestnik. – 2008. – No.2. – С. 42-45.
2. Vyazova O. E. Rukovodstvo po immunologii / O. E. Vyazova, Sh. H. Hodzhaeva // – М.: Meditsina, - 1973. – 392 s.
3. Gannushkina I. V. Immunologicheskie aspekty travmy i sosudistiyh porazheniy mozga / I. V. Gannushkina // – М.: Meditsina, - 1974. – 271 s.
4. Hrabovyi O. M. Stan kory pivkul holovnoho mozku pry modeliuvanni porushen krovoobihu ta pry korektsii suputnikh zmin imunnoi systemy u shchuriv/ O. M. Hrabovyi, L. M. Yaremenko // Naukovyi visnyk Natsionalnoho medychnoho universytetu imeni O. O. Bohomoltsia. – 2009.- No.4. – S. 28-33.
5. Karaulov A. V. Molekulyarno-biologicheskoe obosnovanie primeneniya imunofana v klinicheskoy praktike / A. V. Karaulov // Lechaschiy vrach. – 2000. – No. 4. – S.46-47. [Karaulov AV, 2000. Molecular-biological substantiation of the use of imunofan in clinical practice. The attending physician (4), P.46-47 (in Russian)]
6. Lebedev V. V. Gidrofilnyiy geksapeptid imunofan - giperaktivnyiy regulyator transportnyih belkov mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivosti / V. Lebedev, S. A. Novikov // Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny. – 2006. – T.142, No. 12. – S.649-651.
7. Mishchenko T. S. Vzaiemozviazok zapalnykh ta protyzapalnykh markeriv u khvorykh v hostromu periodi mozkovykh insultiv / T. S. Mishchenko, V. I. Darii, K. V. Baranova // Ukr. visnyk psikhonevrolohii. – 2014 - T. 22, Vyp. 2 , No.79 - S. 16-18.
8. Pat. 36843 Ukraina, MPK G09B 23/00. Sposib modeliuvannya kombinovanoho sudynno-imunnoho poshkodzhenia mozku / O. M. Hrabovyi, L. M. Yaremenko; zaiavnyk u patentovlasnyk Natsionalnyi medychnyi universytet imeni O. O. Bohomoltsia. – № u200806769; zaiavl. 17.05.08; opubl. 10.11.08, Biul. No.21.
9. Chaikoskiy Yu.B. Rol arterialnoi hipertenzii u rozvytku strukturnykh zmin holovnoho mozku pry modeliuvanni hemorahichnoho insultu / Yu.B.Chaikovskiy, T.M. Oliinyk, S.I. Savosko [ta in.] // - Svit medytsyny ta biolohii. - 2017, No. 1. S. 136-142.
10. Yaremenko L. M. Stan populatsii limfotsytiv pry modeliuvanni porushen krovoobihu u livii pivkuli holovnoho mozku u shchuriv ta yoho korektsiia. / L. M. Yaremenko, O. M. Hrabovyi // Immunolohiia ta alerholohiia (Kyiv). – 2009. – No.1. – С. 40-44.

11. Yaremenko L. M. Ekspresija β -tubulinu v sensomotornii kori velykykh pivkul pry modeliuvanni tranzytornoj ishemii ta imunokorektsii. / L. M. Yaremenko, O. M. Hrabovyi, H. M. Slichna [ta in.] // Visnyk ukraïnskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny. Poltava. – 2016. – Т. 16, vyp 4, No.56 ch. 2. – S. 53 – 56.
12. Diamond B. Brain-reactive antibodies and disease / B. Diamond, G. Honig, S. Mader, [et al.] // Annu. Rev. – Immunol. – 2013. – №31. – P.345-385.
13. Hurn P. D. Estrogen as a neuroprotectant in stroke. / P. D. Hurn, I. M. Macrae // J. Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 2000. - 20.- P. 631-652.
14. Irani S. Autoantibody-mediated disorders of the central nervous system / S. Irani, B. Lang // Autoimmunity. – 2008. – Vol.41, №1. – P. 55-65.
15. Kapitein L. C. Building the neuronal microtubule cytoskeleton / L. C. Kapitein, C. C. Hoogenraad // Neuron. – 2015. – V. 87, No 3. –P. 492-506.
16. Liesz A. T cells are key cerebroprotective immunomodulators in acute experimental stroke / A. Liesz, E. Suri-Payer, C. Veltkamp, [et al.] // Nature Medicine. – 2009. – №15. – P.192 – 199.
17. Lalancette-Hébert M. Galectin-3 is required for resident microglia activation and proliferation in response to ischemic injury / M. Lalancette-Hébert, V. Swarup, J. Beaulieu [et al.] // The Journal of Neuroscience. – 2012. – V. 32, №. 30. – P.10383–10395.
18. Lipka J. Mutations in cytoplasmic dynein and its regulators cause malformations of cortical development and neurodegenerative diseases. / J. Lipka, M. Kuijpers, J. Jaworski, [et al.] // Biochem. Soc. Trans. – 2013 – No 41. – P.1605–1612.
19. Oakley B. R. An abundance of tubulins / B. R. Oakley // Trends in Cell Biology. - 2000. - Vol. 10, No 12.- P. 537–542.
20. Parada E. The Microglial α 7-acetylcholine nicotinic receptor is a key element in promoting neuroprotection by inducing heme oxygenase-1 via nuclear factor erythroid-2-related factor 2 / E. Parada, J. Egea, I. Buendia [et al.] // Antioxidants & Redox Signaling. – 2013. – Vol. 19, №. 11. – P.1135–1148.
21. Shen Y. Potential protection of curcumin against hypoxia-induced decreases in beta-III tubulin content in rat prefrontal cortical neurons. / Y. Shen, L. C. Yu // Neurochemical research. – 2008. – Vol. 33, No 10. – P.2112-2117.
22. Song Y. Transglutaminase and polyamination of tubulin: posttranslational modification for stabilizing axonal microtubules. / Y. Song, L. L. Kirkpatrick, A. B. Schilling, [et al.] // Neuron. – 2013. – Vol.78, No1. – P.109-123.
23. Walsh J. T. Regulatory T cells in central nervous system injury: a double-edged sword / J. T. Walsh, J. Zheng, I. Smirnov [et al.] // Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950). – 2014. – Vol.193, №10. – P. 5013-5022.
24. Yaremenko L. M. Grabovyi O. M. Reactions of Microglial Cells in the Sensorimotor Cortex of Rats after Transient Ischemia / L. M. Yaremenko, O. M. Grabovyi // Neurophysiology. – 2017 (April), Vol. 49, Issue 2, P. 107–112. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11062-017-9638-6>

Реферати

ЭКСПРЕССИЯ В-ТУБУЛИНА В СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ НА ФОНЕ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ МОЗГОВЫМ АНТИГЕНОМ И ИМУНОКОРРЕКЦИЯ ВОЗНИКШИХ ИЗМЕНЕНИЙ

Яременко Л. М., Грабовой А. Н., Шепелев С. Е.

С целью анализа динамики экспрессии β -тубулина в сенсомоторной коре при моделировании транзиторной ишемии на фоне предшествующей сенсibilизации мозговым антигеном и иммунокоррекции их последствий был проведен эксперимент на 185 белых половозрелых крысах-самцах массой 260–290 г. Были применены гистологические, иммуногистохимический, денситометрический и статистический методы исследования. Установлено, что сенсibilизация мозговым антигеном приводит к диффузным дегенеративным изменениям в коре головного мозга, сопровождающимся снижением экспрессии β -тубулина. Предшествующая сенсibilизация мозговым антигеном приводит к усилению выраженности поражения мозга и снижению экспрессии β -тубулина при остром нарушении кровообращения. Применение иммунофана обеспечивает уменьшение изменений экспрессии β -тубулина в сенсомоторной коре, вызванных как сенсibilизацией мозговым антигеном, так и при ее сочетании с транзиторным нарушением мозгового кровотока.

Ключевые слова: головной мозг, сенсibilизация мозговым антигеном, ишемия мозга, β -тубулин, иммунофан.

Статья надійшла 25.09.2017 р.

EXPRESSION OF B-TUBULIN IN THE SENSORIMOTOR CORTEX OF THE CEREBRAL HEMATURIA IN THE MODELING OF TRANSIENT ISCHEMIA ON THE BACKGROUND OF SENSITIZATION OF BRAIN ANTIGEN AND IMMUNE CORRECTION OF THE CHANGES

Yaremenko L. M., Grabovoy O. M., Shepelev S. E.

In order to analyze the dynamics of β -tubulin expression in the sensorimotor cortex during the modeling of transient ischemia against the background of previous sensitization by brain antigen and immunocorrection of their consequences, an experiment was performed on 185 white mature male rats weighing 260-290 g. Histological, immunohistochemical, densitometric and statistical methods of research. It was found that sensitization with brain antigen leads to diffuse degenerative changes in the cerebral cortex, accompanied by a decrease in β -tubulin expression. Previous sensitization by brain antigen leads to an increase in the severity of brain damage and a decrease in the expression of β -tubulin in acute circulatory disturbance. The use of immunophane provides a reduction in changes in β -tubulin expression in the sensorimotor cortex caused by both sensitization of the brain antigen and in combination with transient impairment of cerebral blood flow.

Key words: brain, sensitization by brain antigen, brain ischemia, β -tubulin, immunophane.

Рецензент Чайковський Ю.Б.