

Исходя из полученных экспериментальных результатов, можно рассчитать электрооптические коэффициенты и эффективную концентрацию свободных носителей зарядов:

$$\begin{aligned}r_{13} &\approx 70 \times 10^{-12} \text{ м/В}, & r_{33} &\approx 210 \times 10^{-12} \text{ м/В}, \\r_{42} &\approx 60 \times 10^{-12} \text{ м/В}, & N_{\text{eff}} &\approx 0,2 \times 10^{21} \text{ 1/см}^3\end{aligned}$$

Таким образом в работе был апробирован метод измерения электрооптических коэффициентов методом двухволнового смешения на примере кристалла SBN. Рассчитанные коэффициенты согласуются с ранее полученными данными в работе [1].

Литература

1. *Pochi Yen*. Introduction to photorefractive nonlinear optics // 1993. P.110–118.
2. *Buse K*. Light-induced charge transport processes in photorefractive crystals I: Models and experimental methods // Appl. Phys. 1997. P.273–291.

ГЕНЕРАЦИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА МОНОЦИТАМИ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ПОЛЛИНОЗЕ

М. Г. Петух, А. А. Крюков

Поллиноз – поражение дыхательных путей, конъюнктивальной оболочки, кожи, нервной, пищеварительной систем и других внутренних органов, обусловленное аллергическим воспалением в тканях вследствие повышенной чувствительности к пыльце растений. Развитие многих патологий (опухолеобразование, аутоиммунные, аллергические и воспалительные заболевания и др.) связано с нарушением баланса прооксидантов/антиоксидантов, изменением продукции активных форм кислорода (АФК) и, как следствие, изменением функционального отклика клеток. В связи с этим является актуальным изучение механизмов образования АФК в процессе активации клеток иммунной системы в норме и при патологических состояниях.

В данной работе проведено сравнительное исследование активации кислорода моноцитами крови здоровых детей и больных поллинозом при стимуляции клеток адгезией к стеклу. АФК регистрировали методом люминол- (люм-) и люцигенин-зависимой хемилюминесценции (люц-ХЛ) с использованием биохемилюминометра БХЛ-1 (Минск, Беларусь). Участие в образовании АФК процессов метаболизма архидоновой кислоты оценивали с использованием ингибиторов фосфолипазы A_2 - индометацина в концентрации $5 \cdot 10^{-4}$ моль/л, циклооксигеназ обоих типов - индометацина ($5 \cdot 10^{-7}$ моль/л) и аспирина ($2,5 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-3}$ моль/л) и МК-886

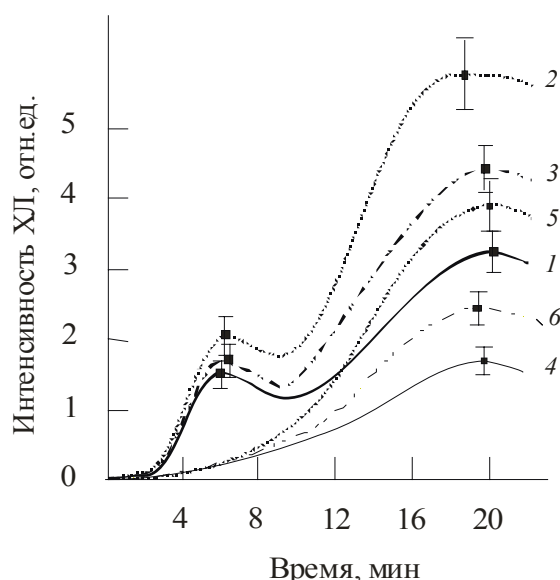


Рис. 1. Типичные кинетические зависимости интенсивности люм- и люц-ХЛ при адгезии моноцитов на стекло (концентрация хлорида кальция во внеклеточной среде — $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л): 1,4—здоровые доноры, 2,5—больные полиинозом до проведения специфической иммунотерапии, 3,6—больные полиинозом после проведения специфической иммунотерапии после терапии

людов той же возрастной группы.

На рис. 1 представлены типичные кинетические зависимости интенсивности люм- и люц-ХЛ при адгезии моноцитов на стекло здоровых доноров и больных полиинозом до специфической иммунотерапии и после терапии при концентрации хлорида кальция во внеклеточной среде — $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л. Из рис.1 видно, что уровень образования АФК как в случае люм-ХЛ так и люц-ХЛ при адгезии моноцитов больных полиинозом к стеклу значительно выше, чем в контрольной группе. Выход АФК, продуцируемых моноцитами больных людей, значительно снижается после проведения СИТ, однако не достигает значений, полученных для здоровых людей.

Известно, что в процессах генерации АФК при стимуляции лейкоцитов важную роль играет вход внеклеточного Ca^{2+} в цитозоль клетки. Так индуцированный ионофорами вход Ca^{2+} в клетку сопровождается активацией протеинкиназы С и кальмодулинзависимых киназ. Это приводит к фосфорилированию цитозольных компонентов НАДФН-оксидазы, что инициирует ее сборку с последующей активацией и образованием

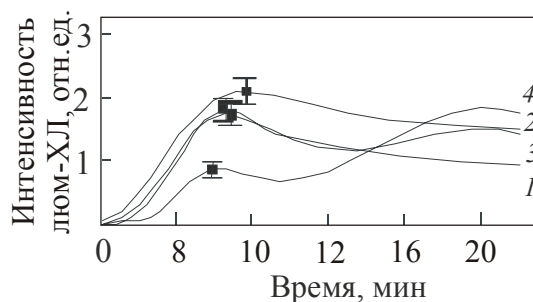


Рис. 2. Типичные кинетические зависимости интенсивности люм-ХЛ моноцитов при адгезии к поверхности стекла при различной концентрации ионов внеклеточного кальция:

1— $C=0$ моль/л, 2— $C=5 \cdot 10^{-3}$ моль/л, 3 — $C=7,5 \cdot 10^{-3}$ моль/л, 4 — $C=1 \cdot 10^{-2}$ моль/л

($1 \cdot 10^{-7}$ моль/л) — ингибитор белка активирующего 5-липооксигеназу. Обследовано 10 пациентов в возрасте 9–17 лет с полиинозом до и после проведения специфической терапии (СИТ). Контрольная группа доноров состояла из 8 че-

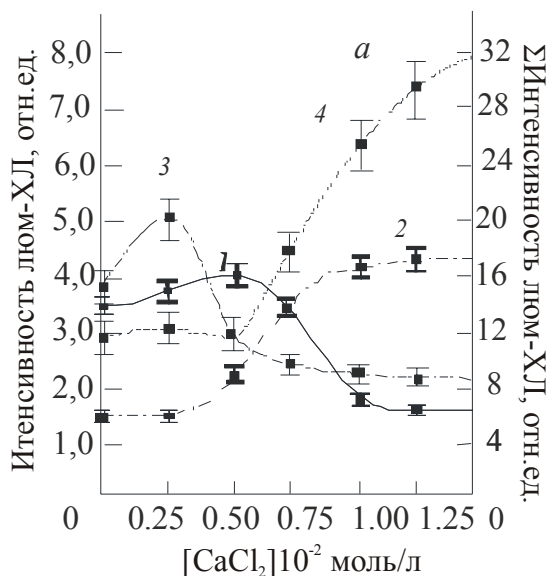


Рис. 3а. Зависимость максимальной ($I_{\max}$) (2,4) и интегральной (ΣI) - (1,3) интенсивности люм-ХЛ моноцитов при адгезии к стеклу от концентрации CaCl_2 в норме (3,4) и при поллинозе (1,2)

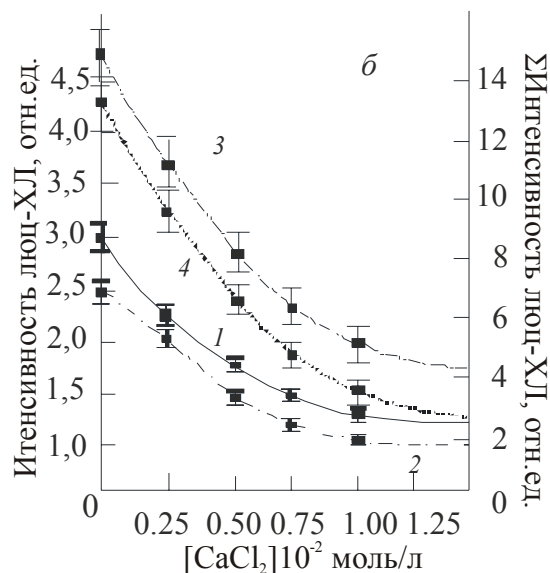


Рис. 3б. Зависимость максимальной ($I_{\max}$) (2,4) и интегральной (ΣI) - (1,3) интенсивности люм-ХЛ моноцитов при адгезии к стеклу от концентрации CaCl_2 в норме (3,4) и при поллинозе (1,2)

супероксида. Было изучено влияние ионов кальция на люм-ХЛ и люц-ХЛ моноцитов при адгезии на стекло (рис. 2, 3а, 3б). Установлено, что не только интенсивность, но и форма кинетических кривых люм-ХЛ при адгезии зависит от концентрации ионов кальция во внеклеточной среде. Так при концентрациях CaCl_2 свыше $3 \cdot 10^{-3}$ моль/л типичные кинетики люм-ХЛ моноцитов больных поллинозом до и после проведения СИТ приобретают двухфазный характер, а у здоровых людей – свыше $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л (рис.2). Интенсивность люц-ХЛ с ростом концентрации ионов кальция во внеклеточной среде снижается, как у здоровых доноров, так и больных. На рис. 3 представлены зависимости максимальной интенсивности первой стадии люм- и люц-ХЛ ($I_{\max}$), характеризующих суммарный выход АФК и O_2^- соответственно, а также интегральной интенсивности (ΣI) за 20 мин при адгезии моноцитов к стеклу от концентрации ионов кальция во внеклеточной среде. Из рис. 3 видно, что при увеличении концентрации CaCl_2 интенсивность люм-ХЛ, а, следовательно, и способность моноцитов генерировать различные типы АФК, кроме O_2^- возрастает, в то время как генерация, о чем свидетельствует снижение максимальной и интегральной интенсивности люц-ХЛ. Для нейтрофилов показано, что при увеличении концентрации внутриклеточных ионов кальция до $7 \cdot 10^{-7}$ моль/л происходит секреция вторичных, т.е. азурофильных гранул, содержащих миелопероксидазу. Увеличение суммарно-

го выхода АФК и уменьшение способности моноцитов продуцировать O_2^- с ростом концентрации хлорида кальция, возможно, связано с тем, что с повышением уровня цитозольного кальция увеличивается секреция азурофильных гранул и выход МПО во внеклеточную среду. Это может приводить к увеличению вклада МПО в генерацию АФК на второй стадии ХЛ.

Одной из причин изменения вида кинетических кривых люм-ХЛ при варьировании концентрации $CaCl_2$ может быть изменение способности клеток адгезировать к стеклу. Для проверки этого предположения было проведено сравнительное изучение степени адгезивности моноцитов к поверхности стекла в присутствии и без хлорида кальция как у больных поллинозом так и здоровых доноров. Было показано, что адгезивность клеток в контрольной группе на 30 % а у пациентов – на 50% выше в присутствии $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л ионов кальция во внеклеточной среде, чем без них (данные не приведены).

Известно, что арахидоновая кислота (АК), высвобождаемая при гидролизе фосфолипидов фосфолипазой A_2 , модулирует различные клеточные ответы: экспрессию генов, активирует ионные каналы, G-белки [1]. Было показано, что АК также участвует в активации НАДФН-оксидазы моноцитов, ускоряя транслокацию $p47^{phox}$. АК также является субстратом для циклооксигеназ I и II типов, которые также могут вносить вклад в активацию кислорода. Изучено влияние индометацина (0,5 ммоль), ингибирующего фосфолипазу A_2 , на генерацию АФК моноцитами. Выявлено, что ингибирование фосфолипазы A_2 у больных поллинозом до и после проведения СИТ приводит к уменьшению выхода АФК в моноцитах при адгезии на стекло в 1,5–2,0 раза, а у контрольной группы – 2–4 раза. Ингибирование циклооксигеназ аспирином (0,5 ммоль/л) у пациентов приводит к уменьшению суммарного выхода АФК моноцитами при адгезии на стекло в 1,25 раза, как у контрольной группы. (данные не приведены).

Из полученных данных следует, что у больных поллинозом обнаруживаются нарушения, связанные с образованием активных форм кислорода моноцитами и метаболизмом арахидоновой кислоты.

Таким образом, можно заключить, что у больных поллинозом до проведения специфической терапии кислородактивирующая способность моноцитов при адгезии повышена, а в ходе терапии снижается, но при этом не достигает уровня контрольных значений. Из полученных данных следует, что у больных поллинозом обнаруживаются нарушения, связанные с образованием активных форм кислорода моноцитами и метаболизмом арахидоновой кислоты.

Литература

1. Евсюкова Е. В., Федосеев Г. Б. Роль метаболитов арахидоновой кислоты в механизмах аллергических реакций.// Аллергология. 2000. №4. С. 31–34.

ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА НА ПОДПороГОВое ВОЗБУЖДЕНИЕ ПИРАМИДАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА

Т. Н. Питлик

Показано, что образование активных форм кислорода (АФК) в процессах клеточного дыхания и окислительная модификация биологических макромолекул происходят во всех клетках и являются обязательными процессами, регулирующими многие функции организма. В высоких концентрациях АФК необратимо повреждают жизненно важные компоненты клетки, такие как нуклеиновые кислоты, белки и полиненасыщенные жирные кислоты. В результате окислительной модификации биологических макромолекул изменяются свойства плазматической мембраны клетки, такие как, например, проницаемость для различных ионов, изменяется активность ферментов клетки, происходит нарушение синтеза белка и повреждение ДНК. Все эти процессы могут приводить к различным патологическим состояниям, вплоть до гибели клетки.

В малых концентрациях АФК принимают непосредственное участие в формировании разнообразных физиологических ответов клеток, т.е. действуют как регуляторы клеточной активности [1]. Например, повышение внутриклеточного уровня окислителей является необходимым процессом в механизме запуска дифференцировки в различных типах клеток, включая нервные и стволовые [2; 3]. Кроме того, АФК сами могут имитировать действие многих гормонов и нейромедиаторов. Существенно, что генерация клетками различных АФК предшествует остальным событиям во внутриклеточной информационной цепи.

Концентрации АФК, и, в частности, пероксида водорода как наиболее стабильной формы активированного кислорода, в тканях мозга может достигать значений 10^{-4} М и выше. Высокая концентрация H_2O_2 в мозге опосредована определенными особенностями строения и функционирования центральной нервной системы. Наряду с этим, в мозгу обнаружен низкий уровень важнейших антиоксидантных ферментов. Показано, что рост содержания окислителей в нервной системе индуцирует проявление нейродегенеративных процессов, лежащих в основе ряда заболеваний нервной системы, например, таких как амиотрофический боковой склероз, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона [4; 5].