

РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ НЕЙТРОФИЛОВ ПАЛЬМИТОКСИАЦЕТОНОМ

Новицкий И.А.¹, Амазгбери Н.В.¹, Семенкова Г.Н.¹, Хруцкий В.Ю.^{1,2}, Шадыро О.И.^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

²НИИ физико-химических проблем БГУ, Минск, Беларусь

Пальмитоксиацетон (ПА) образуется в результате свободнорадикальной фрагментации лизофосфолипидов, в том числе и под действием активных форм кислорода (АФК). Известно, что лизофосфолипиды образуются в результате катализируемого фосфолипазами А₂ гидролиза глицерофосфолипидов. Нами установлено, что ПА присутствует в сыворотке крови здоровых людей в микромолярных концентрациях [1]. Поскольку в организме нет ферментативных систем, которые бы продуцировали это соединение, можно предположить, что накопление ПА в крови происходит под действием эндогенных АФК, основным источником которых являются нейтрофилы и моноциты [2]. Учитывая, что активность фосфолипаз А₂, а также кислородаактивирующая способность фагоцитов возрастают при патологиях, связанных с развитием воспаления, ПА можно рассматривать в качестве одного из маркёров этих заболеваний. В связи с этим, актуальным является исследование биологической роли этого кетона, его участие в процессах метаболизма.

Цель работы: изучить влияние ПА на функциональные свойства нейтрофилов крови здоровых людей.

Методом флуоресценции с PI показано, что инкубирование нейтрофилов в течение 4 ч с ПА в диапазоне концентраций 0,1-100 мкмоль/л не вызывает клеточной гибели по механизму некроза. С помощью Annexin V-FITC выявлено, что взаимодействие клеток с ПА (10-100 мкмоль/л) в течение 3 ч не влияет на количество живых и мёртвых нейтрофилов, однако наблюдается перераспределение клеток в стадиях раннего и позднего апоптоза по сравнению с контролем.

Нами изучено влияние ПА на fMLP-стимулированную генерацию H₂O₂ нейтрофилами. Измерения проводили с применением флуоресцентного зонда H₂DCFDA. Выявлено, что предварительное инкубирование с 0,1 мкмоль/л ПА не оказывает влияния на продукцию H₂O₂ клетками. При увеличении концентрации этого кетона от 1 до 10 мкмоль/л наблюдается усиление генерации H₂O₂ на 28 и 31% соответственно по сравнению с контролем, тогда как добавление 100 мкмоль/л ПА вызывает снижение генерации пероксида водорода на 29%. С использованием аминифенилфлуоресцеина, специфического зонда для определения HOCl, показано, что ПА в диапазоне концентраций 10-100 мкмоль/л индуцирует в нейтрофилах, стимулированных fMLP и PMA, усиленное образование хлорноватистой кислоты: на 14-62% для PMA и 19-110% для fMLP. При этом ПА не влияет на процессы секреторной дегрануляции. Установлено, что действие ПА в концентрациях 10 и 100 мкмоль/л приводит к снижению величины митохондриального мембранного потенциала (флуоресцентный зонд JC-1) на 14 и 23% соответственно.

Таким образом, ПА в физиологических концентрациях способен регулировать редокс-активность нейтрофилов крови здоровых людей.

Библиографические ссылки

1. Shadyro O., Samovich S., Edimecheva I. Free-radical and biochemical reactions involving polar part of glycerophospholipids // Free Radical Biology and Medicine. 2019. Vol. 144. P. 6–15.
2. Babior B.M. Phagocytes and oxidative stress // Am. J. Med. 2000. Vol. 109. P. 33–44.