

ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ 6.7. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КЛЕТочНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ, ИММУНИТЕТА И ОНКОГЕНЕЗА

Программа 6.7.1. Молекулярные механизмы функционирования защитно-репарационных систем прокариот и высших организмов

Основной причиной неспособности иммунной системы человека элиминировать патоген при хронических инфекциях вирусами иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатитах В и С является так называемое истощение вирус-специфических цитотоксических CD8 Т-лимфоцитов (ЦТЛ). Учеными Института цитологии и генетики установлено, что уровень экспрессии гена FCRL6/IFGP6 человека в 2—6 раз превышает норму у большинства исследованных доноров с признаками ВИЧ. Этот факт наряду с

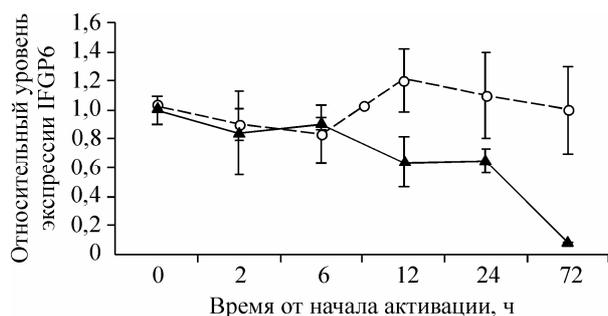


Рис. 22. Экспрессия гена FCRL6/IFGP6 полностью подавляется при активации цитотоксических (CD8+) Т-лимфоцитов.

ПЦР в реальном времени стимулированных конканавалином А (сплошная линия) и контрольных (штриховая) клеток CD8 + Т.

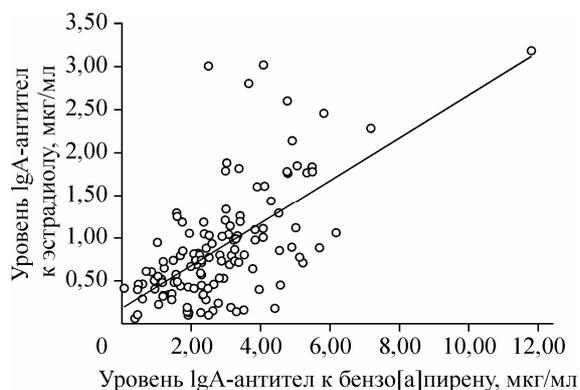


Рис. 23. Корреляция между уровнем антитела к бензо[а]пирену и уровнем антител к эстрадиолу.
 $r = 0,57$; $y = 0,23x + 0,25$; $p < 0,001$.

понижением экспрессии гена при активации ЦТЛ (рис. 22), а также при аутоиммунных заболеваниях свидетельствует о его участии в контроле эффекторных функций ЦТЛ. Исследования имеют важное значение для выявления механизмов истощения ЦТЛ и, соответственно, борьбы с хроническими вирусными инфекциями.

В Институте экологии человека впервые выявлены прямые положительные взаимосвязи между уровнями антител классов А, G и М к бензо[а]пирену (ксенобиотику), с одной стороны, и уровнями антител классов А, G и М к эстрадиолу (эндобиотику), с другой (рис. 23). Это свидетельствует о схожести и взаимосвязи иммунохимических механизмов образования антител к низкомолекулярным ксено- и эндобиотикам, что подтверждает ранее высказанное авторами предположение.

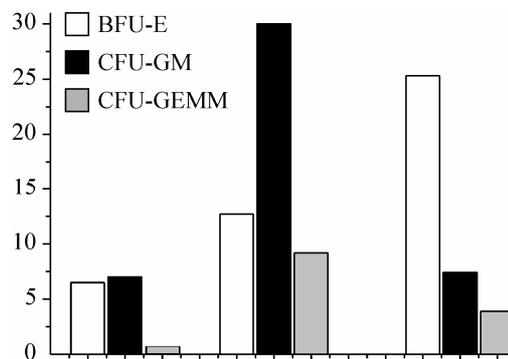


Рис. 24. Зависимость количества костномозговых колоний различных предшественников (BFU-E, CFU-GM и CFU-GEMM) кроветворных клеток у различных групп аутоиммунных мышей линии MRL-lpr/lpr.

Слева направо: здоровые мыши (ДНКазная и АТРазная активности антител равны 0); в состоянии предболезни (ДНКазная — 3 % и АТРазная — 0,4 %); больные животные (ДНКазная — 22,0 % и АТРазная — 68,3 %).

Сотрудниками Института химической биологии и фундаментальной медицины при анализе стволовых клеток костного мозга аутоиммунных мышей линии MRL-lpr/lpr впервые установлена корреляция наработки абзимов с ДНКазной, АТРазной и амилолитической активностями с изменением уровня пролиферации и профиля дифференцировки этих клеток, ведущих к образованию различных предшественников кроветворных клеток, включая синтезирующие абзимы. Показано, что появление низкоактивных абзимов в состоянии предбо-

лезни (системной красной волчанки) связано с увеличением числа колоний предшественников кроветворных клеток ВFU-E, CFU-СМ и CFU-GEMM по сравнению с нормой в 2, 4,3 и 18,4 раза соответственно (рис. 24). Число колоний ВFU-E при развитии патологии по сравнению с предболезнью возрастает еще в 2 раза, а число колоний CFU-СМ и CFU-GEMM уменьшается в 4 и 2,4 раза соответственно, что ассоциировано с увеличением наработки различных абзимов в 7—170 раз.