



ЦИТ: ua117-101

DOI: 10.21893/2415-7538.2016-05-1-101

УДК 612.392.69:615.272:57.084

Князева О.А., Уразаева С.И., Саптарова Л.М., Газдалиева Л.М.
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГЛЮКОНАТА ЦИНКА

Башкирский государственный медицинский университет,

Уфа, ул. Ленина, 3

Knyazeva O.A., Urazayeva S.I., Saptarova L.M., Gazdalieva L.M.
IMMUNOMODULATORY ACTION OF ZINC GLUCONATE

Bashkir state medical university,

Ufa, Lenina st., 3

Аннотация. В данной работе показана способность глюконата цинка оказывать индуцирующее действие на продукцию цитокинов Ил-1 β , Ил-6, IFN- γ , α -TNF. Эксперименты проводились на лабораторных мышах с экспериментальным иммунодефицитом, вызванным путем внутрибрюшинного введения циклофосфана. Уровень цитокинов в сыворотке крови мышей после двухнедельного введения глюконата цинка увеличивался относительно контроля без лечения: Ил-1 β на 15,4%, Ил-6 - на 68,8%, IFN- γ - на 66,2%, α -TNF - на 81,4%. Рассмотрены возможные механизмы иммуномодулирующего действия глюконата цинка через активацию NF- κ B нуклеарного фактора транскрипции.

Ключевые слова: мыши, иммунодефицит, глюконат цинка, цитокины.

Annotation. In this article the ability of zinc gluconate to provide an inducing effect on the production of cytokines Ил-1 β , Ил-6, IFN- γ , α -TNF. The experiments were conducted on laboratory mice with experimental immunodeficiency caused by intraperitoneal introduction of cyclophosphan. The level of cytokines in the serum of mice after two-week introduction of zinc gluconate was increased relative to the control without treatment: Ил-1 β - by 15.4%, Ил-6 - by 68.8%, IFN- γ – by 66,2%, α -TNF- by 81,4 %. The possible mechanisms of immunomodulatory action of zinc gluconate through the activation of NF-KB nuclear transcription factor.

Key words: mice, immunodeficiency, zinc gluconate, cytokines.

Цинк активно участвует в иммуногенезе, опосредованно влияя на синтез Т-лимфоцитов, стимулируя фагоцитарную активность нейтрофилов [3]. Описано множество эффектов, возникающих в иммунной системе в ответ на поступления цинка, но большинство из них недостаточно изучены [7]. Регулируемые цинком гены, находятся в тонкой кишке, тимусе и моноцитах, большинство из которых вовлечены в реакции иммунного ответа [5].

Одним из способов оценки иммуномодулирующих свойств вещества является определение уровня цитокинов при поступлении его в организм [6]. Цитокины являются маркерами тканевого повреждения. В нормальных условиях их секреция осуществляется в небольших количествах. При воспалении в зоне тканевого повреждения происходит активное образование цитокинов, которые активируют тромбоциты (IL-1, TNF, INF- γ), стимулируют миграцию нейтрофилов (IL-1, IL-2), потенцируют эффекторные функции



макрофагов (INF- γ , IL-1, TNF) и нейтрофилов (IL-1, TNF, IFN- α) [3]. Показано, что культивирование с цинком мононуклеарных клеток, вызывает продукцию IL-1, IL-6, INF- γ , TNF- α [4], индуцирует ген IL-1 β [2].

Цель исследования. Оценить влияние глюконата цинка на уровень цитокинов (IL-1 β , IL-6, IFN- γ , α -TNF) в сыворотке крови мышей с экспериментальным иммунодефицитом и рассмотреть возможные механизмы его иммуномодулирующего действия.

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на 72 белых лабораторных мышах массой 20-25 г, у которых индуцировали иммунодефицит путем однократного внутривенного введения циклофосфана (50 мг/кг). Пероральное введение глюконата цинка (II) в дозе 1/10 LD₅₀ начинали на следующий день и далее ежедневно в течение двух недель. В группах сравнения вводили иммуностимулирующий препарат «Ликопид» (в дозе 0,17 мг/кг) и глюконат кальция (50 мг/кг). Контролем служили иммуносупрессированные животные без лечения, которые сравнивались с группой интактных мышей. На 15-е сутки у животных забирали кровь, отделяли сыворотку и методом ИФА с помощью тест-наборов (АО «Вектор-Бест») определяли уровень цитокинов: IL-1 β , IL-6, IFN- γ , α -TNF. Результаты статистически обрабатывали с помощью программы STATISTICA 10.0.

Результаты и обсуждение. Из представленных данных (табл. 1) видно, что уровень цитокинов в сыворотке крови мышей после двухнедельного введения глюконата цинка увеличивался относительно контроля без лечения следующим образом: по IL-1 β на 15,4%, по IL-6 - на 68,8%, по IFN- γ - на 66,2%, по α -TNF - на 81,4% ($p < 0,05$).

Таблица 1

Влияние глюконата цинка (ZnGl) на цитокиновый профиль в сыворотке крови мышей с индуцированным иммунодефицитом (ИД)

Цитокины	Группы мышей			
	Контроль - интактные ПКГ/мл	Контроль – ИД без леч. ПКГ/мл	Ликопид + ИД ПКГ/мл	ZnGl + ИД ПКГ/мл
IL-1 β	0,15±0,01	0,39±0,04*	0,21±0,02**	0,45±0,05**
IL-6	0,4±0,06	1,6±0,2*	0,6±0,06**	2,7±0,3**
IFN- γ	6,4±6,7	13,9±1,4*	9,3±0,9**	23,1±0,03**
α -TNF	24,8±2,5*	34,9±3,6*	48,6±4,9**	63,3±0,08**

Примечание: * - $p < 0,05$ относительно группы «Контроль-интактные»,
** - относительно «Контроль ИД».

В группе «Ликопид+ИД» напротив наблюдалось снижение показателей: по профилю IL-1 β - на 46,2%, по IL-6 - на 62,5%, по IFN- γ - на 33,1% и лишь по α -TNF повышение на 28,2% ($p < 0,05$).

Известно, что в процессе воспаления и иммунного ответа большую роль играет нуклеарный фактор транскрипции NF- κ B, состоящий из комбинации различных NF- κ B/Rel-белков, связывающихся с ДНК, который контролирует экспрессию цитокинов, хемокинов и др. NF- κ B (p65/p50) присутствует в



цитоплазме в связи с ингибитором – белком I-кВ. Различные сигналы могут приводить к активации I-кВ-киназного комплекса (ИКК), состоящего из субъединиц ИКК- α и ИКК- β , катализирующих фосфорилирование I-кВ. Фосфорилированные субъединицы ингибитора I-кВ в последующем подвергаются протеолизу, а димеры NF-кВ переносятся из цитоплазмы в ядро клетки. К активации NF-кВ могут приводить различные агенты, например, поступление цинка [1].

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод об иммуностимулирующем действии глюконата цинка за счет наличия регулируемых цинком генов и выработки цитокинов через активацию NF-кВ нуклеарного фактора транскрипции.

Литература

1. Кунцевич Н.В., Роль нуклеарного фактора транскрипции nf-кб в развитии отторжения трансплантата. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. - № 12(1). - С.72-77.
2. Мезенцева М. В., Шаповал И. М., Наровлянский А. Н., Чекнев С. Б., Экспрессия генов цитокинов в условиях индукции человеческим сывороточным γ -глобулином и его металлокомплексами с цинком. // Медицинская иммунология. - 2010. - №3. - С.171-176.
3. Халиуллина С. В., Клиническое значение дефицита цинка в организме ребенка (обзор литературы). // Вестник современной клинической медицины. - 2013. - №3. - С.72-78.
4. Черешнев В. А., Гусев Е. Ю. Иммунология воспаления: роль цитокинов. // Медицинская иммунология. - 2001. - №3. - С.361-368.
5. Cousins R.J, Blanchard R.K, Moore J.B, Cui L, Green C.L, Liuzzi J.P, Cao J, Bobo J.A. Regulation of zinc metabolism and genomic outcomes. // J Nutr. - 2003. - URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12730457> (дата обр.: 22.03.2017).
6. Ibs K.H, Rink L. Zinc-altered immune function. Review. // J Nutr. – 2003; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12730441> (дата обр.: 20.03.2017).
7. Rink L, Gabriel P. Zinc and the immune system. Review. // Proc Nutr. Soc. - 2000. - URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11115789> (дата обращения: 20.03.2017).

ЦИТ: ua117-033

DOI: 10.21893/2415-7538.2016-05-1-033

УДК 612-053.5(470.11)

Борейко А.П.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНАХ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ЙОДАДЕФИЦИТА

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, Архангельск, Набережная Северной Двины, 17, 163002