

УДК 599.323.4:616.72-002

АКТИВНІСТЬ КОНСТИТУТИВНОЇ ТА ІНДУЦИБУЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ ТА АРГІНАЗИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОЛАГЕНОВОГО І КАРАГЕНІНОВОГО ІНДУКОВАНОГО АРТРИТУ

І. Й. Криль¹, ст. лаборант, *А. В. Коцюруб²*, к. б. н., с. н. с., *Ю. Я. Кім³*, д. б. н.
kril.iryna@ukr.net

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

³Інститут біології клітини НАН України

Ревматоїдний артрит — найбільш розповсюджене аутоімунне захворювання, яке характеризується хронічним ерозивним артритом (синовітом) та системним запальним ураженням внутрішніх органів. Нейтрофіли є найбільш поширеними клітинами, які присутні у суглобах пацієнтів з РА і мають найбільшу здатність з усіх імунних клітин пошкоджувати тканини суглоба. Нейтрофіли реалізують свої численні ефекти, вивільняючи комплекс різних агентів, які в певних умовах можуть приймати участь у захисних реакціях і в той же час ушкоджувати тканину і порушувати її нормальну діяльність. Одним з таких агентів є оксид азоту (NO). NO — це універсальна сигнальна молекула, яка опосередковує імунну відповідь, вазодилатацію, проліферацію та апоптоз. Молекули NO синтезується з L-аргініну при участі NO синтази (NOS), ферменту, що має три основні ізоформи: дві конститутивні (cNOS) — нейрональну (nNOS) і ендотеліальну (eNOS) та одну індукцибельну (iNOS). Аргінін — єдиний амінокислотний субстрат для продукції NO усіма ізоформами NOS, доступність якого є потенційним механізмом контролю утворення NO, оскільки більшість типів клітин не здатні синтезувати аргінін самостійно. Згідно з цим аргіназа регулює утворення NO шляхом конкуренції з NO-синтазою за L-аргінін. Фізіологічна роль аргінази зумовлена її участю у різних метаболічних процесах у клітині і свідчить про те, що цей ензим належить до важливої ланки розвитку багатьох патологічних станів організму, зокрема при аутоімунних захворюваннях. Для вивчення механізмів, залучених у розвиток ревматоїдного артрити, широко використовуються тваринні моделі, переважно щурі ліній Wistar чи Lewis.

Метою роботи було встановити рівень активності cNOS, iNOS, NOS та аргінази за продуктами їх реакції у сироватці крові щурів за умов експериментального колагенового і карагенінового артрити на тваринних моделях.

Методи досліджень: гострий і хронічний артрит викликали введенням у кінцівки щурів карагеніну і колагену бика II типу відповідно. Активність NO-синтаз (конститутивної і індукцибельної) визначали спектрометрично за вмістом в сироватці крові L-цитруліну. Базальну аргіназну активність визначали за утворенням сечовини в інкубаційній суміші.

У результаті проведених досліджень встановлено, що активність конститутивної NO-синтази (cNOS) за умов гострого і хронічного артрити була близько норми ($12,44 \pm 2,07 \mu\text{mol/m/m}$). Активність індукцибельної NO-синтази (iNOS) достовірно зростає у 2,21 рази при колагеновому ($32,1 \pm 3,75 \mu\text{mol/m/m}$) і у 1,96 при карагеніновому ($28,4 \pm 1,05 \mu\text{mol/m/m}$) артрити порівняно з контрольними тваринами ($14,49 \pm 2,16 \mu\text{mol/m/m}$). Рівень активності аргінази — зростає у 6,25 рази ($p \leq 0,05$) при колагеновому артриті ($10,29 \pm 1, \text{nmol/m/m}$) та у 7,22 рази при карагеніновому артриті ($11,91 \pm 3,45 \text{nmol/m/m}$) порівняно з інтактними тваринами ($1,65 \pm 0,63 \text{nmol/m/m}$).

Отже, за умов гострого і хронічного запалення кінцівок у щурів спостерігається значне зростання активності аргінази та індукцибельної NO-синтази. Це може свідчити про секрецію клітинами імунної системи прозапальних чинників (ФНПа, ІЛ-1, -6, -8, -12).