

ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ МЕТОДОМ ЛЕКТИНІНДУКОВАНОЇ АГРЕГАЦІЇ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Львівський національний університет ім. Івана Франка

На основі оцінки морфофункціонального стану білих клітин крові можна прогнозувати їхню поведінку в мікросудинному руслі. За допомогою рецепторного апарата на цитоплазматичній мембрані відбувається реалізація функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів (НГ). Згідно з даними літератури [1], НГ характеризуються бактерицидною, цитостатичною, цитолітичною і протівірусною активністю, синтезують інтерферон, лейкотрієни, простагландини, допомагають іншим клітинам проявляти килерну дію, виступають посередниками при різноманітних клітинно-клітинних взаємодіях і гуморальних реакціях. По суті, НГ — це регуляторні клітини, які можна назвати одноклітинними залозами, що синтезують високо- і низькомолекулярні пептиди, беруть участь у каскадних механізмах регуляції не лише імуногенезу, але й інших систем, відповідають за підтримку сталого внутрішнього середовища організму [1].

Оксид азоту (NO) є багатофункціональною молекулою, яка регулює тонус судин, міжклітинну комунікацію, імунну цитотоксичність, секрецію медіаторів і гормонів. Без сумніву, NO може претендувати на роль одного з основних месенджерів НГ при реалізації функціональних властивостей цих клітин. Морфофункціональна відповідь клітин-мішеней на дію NO

багатогранна і в значній мірі залежить від їхнього фенотипу, кількості оксиду азоту в клітині, редокс-стану самого NO і від оточуючих його молекул. До білків-мішеней NO відносять мембранні рецептори, іонні канали, скоротливі структури цитоскелета (актин), ферменти та білки, які беруть участь у проведенні сигналів (протеїнкіназа C, RAS-білки, транскрипційні фактори) [2]. Оксид азоту здатний інгібувати адгезію лейкоцитів до судинної стінки, впливати на синтез факторів росту та проявляти антимітогенну й антипроліферативну дію, що може призвести до зниження рівня імунного захисту організму [3].

Оксид азоту — потенційно токсична молекула, широко задіяна в організмі не лише в різноманітних фізіологічних, але і патофізіологічних процесах: гіпертензії, раку, серцевій недостатності, цукровому діабеті (ЦД), атеросклерозі, тромбозах та інших [2]. Модифіковані цукри, які з'являються в плазмі крові при ЦД 1-го типу, зв'язуються з відповідними глікопротеїновими рецепторами лейкоцитів крові, маскуючи, таким чином, доступність цих рецепторів. Модифікацію мембранних компонентів можуть викликати активні форми кисню (АФК), які утворюються у великій кількості при досліджуваній патології в НГ у результаті підвищення активності протеїнкіна-

зи C, NAD(P)H-оксидази, мілопероксидази та NO-синтази [4; 5]. Перерозподіл глікокон'югатів на мембрані НГ при ЦД 1-го типу зумовлює певні морфологічні зміни поверхні цих клітин, що може призвести до порушення їхньої функціональної активності й ускладнення клінічного перебігу захворювання [5]. Оскільки майже всі рецептори на поверхні цитоплазматичної мембрани — глікопротеїни, для ідентифікації та дослідження цих рецепторних структур доцільно використовувати лектини [6].

Лектини — це особлива група білків, здатних специфічно розпізнавати та зворотно зв'язувати цукри, а також їхні похідні в складі субклітинних структур. Вуглевод-зв'язуюча активність лектинів пов'язана зі специфічним білковим модулем усередині лектинового поліпептиду — доменом вуглеводного розпізнавання. Лектин зв'язує вуглевод за класичною схемою приєднання субстрату в активному центрі ензиму або аналогічно тому, як взаємодіє антиген з антитілом. Лектини — це важливі біохімічні інструменти при вивченні процесів глікування та деглікування, визначенні глікопротеїнової природи мембранних рецепторів для гормонів, факторів росту, нейротрансмітерів, ферментів, а також у виявленні біологічних особливостей структурних змін глікокон'югатів при патологічних ста-

нах людини [7]. Таким чином, лектини можуть бути молекулярними зондами виявлення нових антигенних детермінант, які з'являються на поверхні НГ і служать специфічними маркерами при патологіях різного генезу.

У реакції окиснення L-аргініну під впливом індукційної NO-синтази (iNOS), активність якої підвищується в лейкоцитах крові при експериментальному цукровому діабеті (ЕЦД) [4], утворюються два продукти вільнорадикальної природи — оксид азоту та супероксиданіон радикал, які реагують між собою й утворюють пероксинітрил — потужний оксидант і сильний цитотоксичний фактор [2]. Для корекції патологічного стану за умов діабету з метою послаблення токсичної дії вільних радикалів кисню використовується аміногуанідин (AG), який є селективним інгібітором iNOS та інгібітором неферментативного глікозилювання, а також фактором, здатним запобігати посттрансляційній модифікації білків за участі пероксинітриту [8]. З іншого боку, при досліджуваній патології у плазмі крові спостерігається зменшення концентрації основного субстрату NOS у зв'язку з порушенням транспорту і синтезу цієї амінокислоти [9]. Нами попередньо проаналізовано морфологічні зміни НГ щурів і встановлено [4], що при введенні L-аргініну пригнічується активність конститутивної NOS і зменшується вміст стабільних метаболітів оксиду азоту (нітритів і нітратів) як у контролі, так і при діабеті.

Тому метою нашої роботи було виявити особливості агрегаційної здатності НГ за умов ЕЦД при використанні лектинів як специфічних молекулярних зондів із відомою селективністю до вуглеводних структур глікокон'югатів, а також дослідити вплив системи L-аргінін — NO на зміни структури мембранних глікопротеїнових рецепторів НГ

при введенні основного субстрату NO-синтази — L-аргініну та селективного інгібітора iNOS — аміногуанідину.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проводили на білих щурах-самцях лінії Вістар масою 120–140 г. Спричинювали ЕЦД у щурів введенням стрептозотозину фірми “Sigma” (США) з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла внутрішньочеревно. Розвиток діабету контролювали за вмістом глюкози в крові, яку визначали глюкозооксидазним методом з використанням набору реактивів “Lachema” (Чехія). Через 72 год з моменту індукції діабету тваринам починали *per os* із питною водою вводити досліджувані речовини: L-аргінін (“Reanal”, Угорщина) в концентрації 1,25 г/л протягом 14 днів та AG (“Sigma”, США) у концентрації 1 г/л протягом 30 днів.

Виділяли НГ з цільної гепаринізованої крові у градієнті густини Gradisol-G (“Aqua-medica”, Польща) згідно з інструкцією фірми-виробника. Після центрифугування клітини двічі відмивали в забуференому фосфаті фізіологічному розчині (рН 7,2–7,4). Життєздатність клітин у тесті з трипановим синім була не меншою 98 %.

Агрегацію НГ визначали стандартним турбодиметричним методом за допомогою лазерного аналізатора агрегації «230 LA Биола» («НПФ Биола», Росія) [5; 6]. Як індуктори агрегації використовували лектини фірми «Лектинотест» (Україна): RCA (лектин рицини) специфічно зв'язується з β ,D-галактозою, WGA (лектин зародків пшениці) — з N-ацетил- α ,D-глюкозаміном і N-ацетилнейраміною (сіловою) кислотою, SBA (лектин сої) — з N-ацетил- α ,D-галактозаміном, LCL (лектин сочевиці) — з α ,D-манозою [7]. Показники агрегації знаходили за агрегаційною кривою. Ступінь агрегації визначали як

максимальний приріст світлопропускання після додавання індуктора і виражали у відсотках, швидкість агрегації — як максимальний нахил кривої світлопропускання після додавання індуктора і виражали у відсотках за 1 хв [6]. Отримані результати обробляли статистично з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Лектиніндукована агрегація НГ супроводжується утворенням між клітинами молекулярних містків. Їхнє формування стає можливим завдяки наявності на поверхні клітин і взаємодії між собою таких факторів: великої кількості вуглеводів, а також лектинів, які мають два і більше центрів зв'язування відповідних цукрів. Для процесу агрегації важливе значення має також фізико-хімічний стан мембрани клітин [7].

Показники лектиніндукованої агрегації НГ контрольних тварин подані в таблиці. Високі значення ступеня і швидкості агрегації НГ отримані при використанні як індукторів агрегації RCA і WGA. Менш виражені показники агрегаційної здатності НГ спостерігалися при використанні SBA та LCL. Це можна пояснити тим, що на плазматичній мембрані НГ виявляється різна густина рецепторів до перерахованих вище лектинів. Ми припускаємо, що на поверхні досліджуваних клітин рецептори, тропні до RCA, можуть бути представлені неперервними шарами, до WGA — розміщені у вигляді кластерів, а до SBA та LCL — спостерігаються зрідка на незначній частині клітини.

Низькі значення ступеня і швидкості агрегації НГ, отримані при використанні індуктором агрегації LCL, можна пояснити різницею в просторовій структурі вуглеводвмісних біополімерів. Лектин сочевиці зі значно вищою афінністю взає-

Таблиця

Показники лектиніндукованої агрегації
нейтрофільних гранулоцитів контрольних щурів і тварин
з експериментальним цукровим діабетом, $M \pm m$; $n = 8-10$

Групи тварин	Ступінь агрегації, %		Швидкість агрегації, %/хв	
	Контрольні щури	ЕЦД	Контрольні щури	ЕЦД
LCL				
Без введення	7,75±0,74	10,92±1,06*	1,13±0,12	1,47±0,16
L-аргінін	2,33±0,76*	3,0±0,1**	0,55±0,10*	0,69±0,07**
AG	3,0±0,5*	4,0±1,0**	0,30±0,02*	1,21±0,26
SBA				
Без введення	7,0±0,6	5,0±0,4*	0,82±0,10	4,18±0,57*
L-аргінін	1,67±0,29*	3,00±0,48**	1,18±0,35	1,10±0,14**
AG	4,87±0,60*	4,75±0,55	1,10±0,17	0,97±0,12**
WGA				
Без введення	21,8±3,5	43,1±4,7*	4,31±1,06	10,5±1,9*
L-аргінін	15,7±4,2	28,10±3,38**	8,25±0,50*	10,5±1,5
AG	37,08±4,60*	25,1±2,3**	18,50±1,34*	14,9±1,8
RCA				
Без введення	69,86±6,17	71,0±8,3	27,76±5,04	24,63±4,33
L-аргінін	70,90±2,17	75,8±7,7	21,10±3,00	23,7±2,5
AG	75,50±3,60	70,2±7,5	27,86±2,80	27,3±3,1

Примітка. * — різниця вірогідна порівняно з контролем ($P < 0,05$); ** — різниця вірогідна порівняно зі стрептозотоциновим діабетом ($P < 0,05$).

модіє з розгалуженими олігосахаридами, які мають триманозний кор і залишок α -L-фукози, з'єднаний з β -N-ацетил-D-глюкозаміном у глікопротеїнах [7]. Наведені дані свідчать про те, що на мембрані НГ контрольних тварин знаходяться глікопротеїнові рецептори, які містять незначну кількість вуглеводних ланцюгів зазначеної просторової структури.

У тварин, хворих на ЦД, за умов дії LCL ступінь агрегації НГ зростає на 41 % порівняно з контрольними щурами (див. таблицю). Оскільки D-манозо-специфічний лектин сочевиці має вищу авідність до апоптичних клітин [7], то можна припустити, що за умов ЕЦД у НГ значно швидше реалізується апоптична програма, що може бути результатом надсинтезу NO високоактивною iNOS [4].

Аналіз LCL-індукованої агрегації НГ продемонстрував, що введення L-аргініну й AG спричинило зниження досліджу-

ваних показників агрегації як у контролі, так і при ЕЦД. У контрольній групі тварин, яким вводили досліджувані речовини, привертає увагу зменшення ступеня агрегації в 3,3 разу та швидкості агрегації в 2 рази порівняно з контролем (див. таблицю). Встановлено, що у щурів з ЕЦД на фоні впливу L-аргініну зменшується ступінь (у 3,6 разу) та швидкість (у 2,1 разу) агрегації порівняно з показниками при стрептозотоциновому діабеті (див. таблицю). За умов ЕЦД при введенні AG ми спостерігали зміни лише показника ступеня агрегації. Отже, як у контрольних тварин, так і при ЕЦД під впливом L-аргініну й AG у структурі глікопротеїнових рецепторів НГ відбулося зменшення вмісту або інтерналізація рецепторів із α ,D-манозо-специфічними вуглеводними детермінантами — маркерами апоптичних клітин. Селективний інгібітор iNOS та основний субстрат синтази оксиду азоту

призводили до суттєвого зниження процесу апоптозу як у контролі, так і при ЕЦД у зв'язку зі зниженням цитотоксичного впливу NO [8]. Таким чином, при введенні різних факторів ми отримали однаковий ефект, який можна пояснити такими механізмами. На фоні введення L-аргініну за умов стрептозотоцинового діабету в лейкоцитах зменшується вміст нітрит- і нітрат-аніонів, що є результатом зниження рівня оксиду азоту і, як наслідок, активності NO-синтази [4]. Пригнічення NO-синтазної активності може здійснюватися за принципом негативного зворотного зв'язку в умовах підвищеної концентрації кінцевого продукту, адже NO зв'язується з гемом ферменту і цим самим пригнічує його активність або обмежує димеризацію індукційної ізоформи [10]. Отже, інгібування досліджуваного ензиму відбувається не його субстратом — аргініном, а лише продуктом цієї ферментативної реакції. Послаблення токсичної та проапоптичної дії оксиду азоту в лейкоцитах крові щурів на фоні введення AG можна пояснити значним зниженням продукції NO iNO-синтазою [8].

При ЕЦД у відповідь на дію SBA дещо знижується ступінь агрегації (у 1,5 рази порівняно з контрольними значеннями) та істотно зростає швидкість агрегації (у 5 разів) НГ (див. таблицю), що вказує на виражений перерозподіл на поверхні клітин N-ацетил- α ,D-галактозаміновмісних глікокон'югатів. Отримані результати при взаємодії з лектином сої свідчать про можливий запальний процес в організмі тварин, хворих на ЦД, оскільки відомо, що за умов розвитку запального процесу на поверхні плазматичної мембрани лейкоцитів периферичної крові зростає кількість D-галактозаміноспецифічних глікопротеїнів [7].

У контролі під впливом L-аргініну й AG взаємодія НГ із

лектином сої характеризувалася зменшенням ступеня агрегації та часу досягнення показників агрегації (див. таблицю). Аналізуючи динаміку змін впливу SBA на НГ щурів з ЕЦД (див. таблицю), слід відзначити, що L-аргінін і AG виявляли значний ефект на агрегаційну здатність досліджуваних клітин: знижувалися ступінь і швидкість агрегації порівняно з діабетом. Отже, тривале введення досліджуваних речовин призводило до зменшення показників SBA-індукованої агрегації та відповідно до зміни рівня експонування рецепторів НГ із даною вуглеводною специфічністю як у контрольних тварин, так і в щурів із стрептозотоциновим діабетом. Вважається, що зміна експонування рецепторів із D-галактозними вуглеводними детермінантами на білих клітинах крові може бути пов'язана з певною стадією зрілості цих клітин та їх функціональним станом [4; 7]. Рецептори, що зв'язують SBA, характерні для зрілих мієлоїдних клітин, але не для клітин низького рівня диференціації у гранулоцитарному ростку [7]. Однією з основних функцій NO в лейкоцитах крові є збалансування ефектів проліферації та елімінації клітин. На фоні введення L-аргініну й AG у поліморфноядерних лейкоцитах периферичної крові щурів знижується концентрація азотвмісних сполук [4], що призводить до інгібування антимітогенних і антипроліферативних властивостей оксиду азоту. Тому ми припускаємо, що за умов впливу досліджуваних речовин у контролі та при ЕЦД порушується нормальне дозрівання НГ, яке проявляється у незавершеності процесів глікозилювання мембранних білків, внаслідок чого в судинному руслі з'являються попередники, що несуть знижену кількість рецепторів до лектину сої — маркера зрілих клітин.

За умов ЕЦД при використанні індуктором агрегації WGA

ступінь і швидкість агрегації нейтрофілів зростають відповідно в 2 та 2,4 рази порівняно з контрольними значеннями (див. таблицю), що вказує на підвищення рівня експонування на поверхні клітин комплементарних для цього лектину лігандів. Є дані про те [7], що N-ацетил- β ,D-глюкозамін і N-ацетилнейрамінова кислота часто відіграють роль маскуючих агентів антигенів і різноманітних специфічних рецепторів на поверхні клітин. В окремих роботах вказується [6], що WGA може інгібувати хемотаксис НГ у відповідь на дію fMLP (формілет-лей-фен). Модифікація сіалових кислот, яка може траплятися на слизових оболонках ссавців (наприклад, 9-O-ацетилювання), запобігає взаємодії з деякими лектинами патогенів [7]. Тому було зроблено припущення, що така модифікація у місцях локалізації сіалогліканів відіграє специфічну захисну роль. Отже, отримані результати свідчать про важливе значення рецепторів, чутливих до WGA, у забезпеченні певного рівня функціонального стану НГ, тобто про їхню значну активність при ЕЦД.

Зміна концентрації оксиду азоту мала різноспрямований вплив лише на рецептори, тропні до WGA. Введення L-аргініну контрольним тваринам спричинювало зростання швидкості WGA-індукованої агрегації в 2 рази порівняно з нормою (див. таблицю), а в НГ щурів з ЕЦД — зниження ступеня агрегації на 35 % порівняно з показниками при діабеті (див. таблицю). Такі результати можуть вказувати на те, що в структурі глікопротеїнових рецепторів НГ тварин із діабетом при введенні аргініну збільшилася кількість N-ацетилнейрамінової кислоти, її α - і β -кетозо- та сіаліллактозопохідних, а також метильованих ефірів N-ацетилнейрамінової кислоти. Перераховані вуглеводні детермінанти зв'язуються з WGA, але їхня афінність у

4 рази нижча, ніж спорідненість цього лектину до N-ацетил-D-глюкозаміну [7].

У контрольній групі у випадку дії AG відбувається зростання показників, що характеризують WGA-індуковану агрегацію (див. таблицю). Збільшення клітин, що несуть специфічні рецептори до лектину зародків пшениці, на фоні введення AG пов'язане з порушенням процесу сіалювання мембранних вуглеводних структур. Можна припустити, що у щурів контрольної групи низька концентрація основ Шиффа та продуктів Амадори порівняно з хворими тваринами, тому мішенню дії AG у здорових тварин виступали інші молекулярні об'єкти. На відміну від контролю, у тварин з ЕЦД при введенні досліджуваного інгібітора такої тенденції не спостерігалось. При патології AG спричинював зниження ступеня агрегації на 42 % порівняно з діабетом (див. таблицю). Відомо, що продукти неферментативного глікозилювання білків крові, які накопичуються при гіперглікемії, зв'язують NO і таким чином перешкоджають нормальному функціонуванню механізмів автокринної дії оксиду азоту. Крім того, глікозилювані білки легше піддаються модифікації пероксинітридом [8]. Отже, у щурів з ЕЦД вплив AG був спрямований на нормалізацію фізіологічного рівня оксиду азоту, підвищення активності ферментів антиоксидантного захисту, гальмування посттрансляційного нітрозилювання білків пероксинітридом [8] та на припинення реакції неферментативного глікозилювання.

У щурів із стрептозотоциновим діабетом не виявлено вірогідних змін за показниками агрегаційної здатності НГ при використанні RCA індуктором агрегації (див. таблицю). Лектин рицини може взаємодіяти не лише з глікопротеїнами, але і з гліколіпідами, які містять у своєму складі залишки лактози

і галактози [7]. Окрім того, RSA здатний розпізнавати β -галактозил-(1-4/1-3)-N-ацетилглюкозамін і подібні залишки на нередуруючих кінцях або всередині вуглеводних ланцюгів. Така відносна вуглеводна специфічність даного лектину зумовлює високі значення показників агрегації як у контролі, так і при діабеті.

Показники RSA-індукованої агрегації нейтрофілів на фоні введення L-аргініну й AG залишалися без вірогідних змін в обох групах порівняння (див. таблицю).

Протекторний вплив L-аргініну в клітинах лейкоцитарного ряду може виявлятися також шляхом зниження інтенсивності перекисного окиснення ліпідів і зв'язування активних форм кисню [9], які за умов ЕЦД мають виражені цитотоксичні ефекти. У разі застосування AG протекторний механізм відрізняється від вищерозглянутої дії L-аргініну. Виражений захисний вплив має AG на лейкоцити периферичної крові при ЕЦД, спричиняючи значне зниження активності iNOS, яка проявляє свої функції в основному за критичних умов. Це, в свою чергу, дозволяє NO виступати фізіологічним регулятором, а не цитотоксичним агентом [2]. Таким чином, AG може коригувати па-

тологічний стан при діабеті шляхом послаблення токсичної дії вільних радикалів кисню й азоту та високореакційноздатних речовин.

Висновки

Вивчення розподілу рецепторів до лектинів показало, що при ЕЦД збільшується вміст НГ, мембранні глікопротеїни яких несуть D-манозу, N-ацетил- β ,D-глюкозамін і N-ацетилнейрамінову кислоту, і зменшується кількість НГ, що експонують D-галактозовмісні вуглеводні детермінанти. Можна стверджувати, що система L-аргінін / NO має модулюючий вплив на лектиніндуковану агрегацію НГ у кожній із груп спостереження, що може бути опосередковане структурними перебудовами, у результаті яких формуються глікопротеїнові рецептори зі зміненими вуглеводними детермінантами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Блиндарь В. Н., Зубрихина Г. Н. Современное представление о роли нейтрофилов в противоопухолевом иммунитете // Клини. лаб. диагностика. — 2005. — № 8. — С. 51-53.
2. Биохимические основы патологических процессов / Под ред. Е. С. Северина. — М.: Медицина, 2000. — 300 с.
3. Сенько Л. Н., Зозуля Ю. А. Роль оксида азота в патогенезе глиом // Эксперим. онкология. — 2000. — № 22. — С. 246-250.

перим. онкология. — 2000. — № 22. — С. 246-250.

4. Бродяк І. В., Сибірна Н. О. Вплив L-аргініну на активність NO-синтази та процес окисної модифікації білків при стрептозотоциновому діабеті у щурів // Експерим. та кліні. фізіологія і біохімія. — 2005. — № 4. — С. 23-28.

5. Сибірна Н. О., Бродяк І. В., Барська М. Л. Лектиніндукована агрегація нейтрофільних гранулоцитів у хворих на цукровий діабет 1 типу // Лаб. діагностика. — 2004. — № 3. — С. 57-61.

6. Воскобой І. В., Киричук В. Ф., Ребров А. П. Лектиніндуцированная агрегация нейтрофильных гранулоцитов у больных нестабильной стенокардией // Клини. лаб. диагностика. — 2002. — № 6. — С. 23-34.

7. Антошок В. О. Лектини та їх сировинні джерела. — Львів, 2005. — 554 с.

8. Бродяк І. В., Сибірна Н. О. Вплив аміногуанідину на процес окисної модифікації білків за умов експериментального цукрового діабету у щурів // Укр. біохім. журнал. — 2006. — Т. 78, № 5. — С. 114-119.

9. Вплив L-аргініну на функціональну активність ендотелію за умов експериментального цукрового діабету / В. Ф. Сагач, О. Д. Присяжна, М. М. Ткаченко, А. В. Коцюруба // Фізіол. журнал. — 2005. — Т. 51, № 2. — С. 3-7.

10. Покровский В. И., Виноградов Н. А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Тер. архив. — 2005. — № 1. — С. 82-87.

УДК [599.323.4:616.379-008.64+616-008.853:577.112.85]:546.172.6

Н. О. Сибірна, І. В. Бродяк
ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ МЕТОДОМ ЛЕКТИНІНДУКОВАНОЇ АГРЕГАЦІЇ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Проаналізовано спектр даних про вплив L-аргініну й аміногуанідину на показники лектиніндукованої агрегації нейтрофілів крові щурів за умов стрептозотоцинового діабету.

Показано, що за умов патології на мембранах нейтрофільних гранулоцитів переважають глікопротеїни, які як вуглеводні детермінанти містять D-манозу, N-ацетил- β ,D-глюкозамін і N-ацетилнейрамінову кислоту, а знижується експонування D-галактозовмісних глікокон'югатів.

Продемонстровано модулюючу дію системи L-аргінін — NO на структурно-функціональні перебудови рецепторного апарату досліджуваних нейтрофілів крові.

Ключові слова: нейтрофіли, лектини, оксид азоту, експериментальний діабет.

UDC [599.323.4:616.379-008.64+616-008.853:577.112.85]:546.172.6

N. O. Sybirna, I. V. Brodyak
STUDY OF FUNCTIONAL STATE OF NEUTROPHILS BY LECTIN-INDUCED AGGREGATION METHOD UNDER EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

The spectrum of data concerning the influence of L-arginine and aminoguanidine upon the data of rats' neutrophil of lectine-induced aggregation under streptozotocine diabetes mellitus has been obtained and analyzed.

It has been shown that under pathological conditions on neutrophilic granulocytes membranes glycoproteins having the following hydrocarbon determinants: α ,D-mannose, N-acetyl- β ,D-glucosamine and N-acetylneuraminic acid prevail, but expression of β ,D-galactose-containing receptors decreases.

The modeling action of L-arginine — NO system on structural and functional changes of investigated neutrophils receptor apparatus has been demonstrated.

Key words: neutrophils, lectins, nitrogen oxide, experimental diabetes mellitus.