

ЛОКАЛИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ ЛЕКТИНОВ В МИОКАРДЕ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

А.В.Ушаков, Е.Ю.Шаповалова

Кафедры госпитальной терапии № 1 (зав. – проф. В.Ф.Кубышкин), гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. – д.м.н. Е.Ю.Шаповалова) Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского, г. Симферополь

Изучение процессов гликозилирования и выяснение причин их нарушений представляют значительный интерес для расшифровки механизмов возникновения различных патологических процессов, и, следовательно, для их диагностики и лечения [1]. На основании данных, полученных в нашей лаборатории [2, 3], можно утверждать, что различные патологические состояния человека сопровождаются изменениями углеводной части гликоконъюгатов и как следствие – модификацией межклеточного узнавания, нарушением иммунного ответа, ассоциации и агрегации отдельных клеток, возникновением новообразований. По мнению ряда авторов [4], нарушенное гликозилирование наблюдается и при сахарном диабете (СД).

Современными гистохимическими маркерами гликоконъюгатов клеток и неклеточных тканевых структур являются лектины, которые с высокой избирательностью связываются с концевыми нередуцирующими моно- или олигосахаридными остатками гликополимеров. Данные литературы по вопросам гистотопографии рецепторов лектинов в миокарде (М) человека в норме немногочисленны, а в М больного СД – отсутствуют.

Цель исследования. Изучить репрессии и дерепрессии гликополимеров – рецепторов лектинов на поверхности и в цитоплазме клеток и тканевых экстрацеллюлярных структурах М левого желудочка человека в норме и при СД.

Материал и методы. Изучены образцы М левого желудочка 4 лиц, умерших скоростно от некардиальных причин и не страдавших болезнями сердца, и 7 больных СД типа 2, причиной смерти которых также явилась экстракардиальная патология.

Обзорные препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Гликополимеры клеток и неклеточных тканевых структур выявляли путем обработки

серийных срезов лектинами зародышей пшеницы (WGA), бузины черной (SNA), арахиса (PNA), золотого дождя (LABA), сои и чечевицы (LCA), конъюгированных с пероксидазой хрена. Сокращенное наименование лектинов приведено в соответствии с международной номенклатурой лектинов (1983). Препараты обрабатывали с применением стандартных наборов НПК "Лектинотест" (Львов) в разведении лектина 1:50 по рекомендуемой методике (А.Д.Луцук и др., 1989). Визуализацию мест связывания лектина проводили в системе "диаминобензидин – перекись водорода". Интенсивность развившейся реакции – от светло- до темно-коричневого окрашивания. Контроль специфичности реакции осуществляли путем исключения из схемы обработки препаратов диаминобензидина. SNA специфичен к концевым нередуцирующим остаткам N-ацетилнейраминовой (сиаловой) кислоты гликополимеров; WGA – к N-ацетилнейраминовой кислоте и в меньшей степени – к N-ацетил-D-глюкозамину; PNA – к β-D-галактозе; LABA – к α-L-фукозе; LCA – к α-D-маннозе. Интенсивность окрашивания срезов различными лектинами оценивали в баллах двумя исследователями независимо друг от друга. Баллы 0, 1, 2, 3, 4 – соответственно отсутствие, слабая, умеренная, сильная и очень сильная реакции.

Результаты исследования и их обсуждение. Распределение рецепторов лектинов в М человека в норме и при сахарном диабете представлено в таблице. В здоровом М гликополимеры с концевыми нередуцирующими остатками N-ацетилнейраминовой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина широко представлены на цитолемме сократительных кардиомиоцитов, на волокнах эндомизия, в цитоплазме клеток эндомизия и эндотелиальной выстилки кровеносных капилляров. Значительно меньше лектин-положительных соединений в цитоплазме сократительных кардиомиоцитов. При СД рецепторы лектина WGA уменьшаются количественно на волокнах М и в цитоплазме клеток эндотелия сосудов.

Таблица

Содержание рецепторов лектинов в миокарде левого желудочка человека*

Название структуры	Название лектинов				
	зародышей пшеницы (WGA)	золотого дождя (LABA)	арахиса (PNA)	бузины черной (SNA)	чечевицы (LCA)
В норме					
Сократительные кардиомиоциты саркоплазма	2	2	0	1	1
сарколемма	3	3	0	2	0
ядра	3	4	0	2	0
Коллагеновые волокна	3	4	1	1	1
Клетки рыхлой соединительной ткани	3	4	1	0	2
Эндотелий капилляров	3	4	1	2	0
При сахарном диабете					
Сократительные кардиомиоциты саркоплазма	1	2	0	1	1
сарколемма	3	3	0	2	0
ядра	3	1	0	2	0
Коллагеновые волокна	2	4	1	1	1
Клетки рыхлой соединительной ткани	3	4	1	0	2
Эндотелий капилляров	2	4	3	3	3

* Интенсивность развившейся реакции оценивали в баллах: 0 – отсутствие реакции, 1 – очень слабая реакция, 2 – слабая реакция, 3 – умеренная реакция, 4 – сильная реакция.

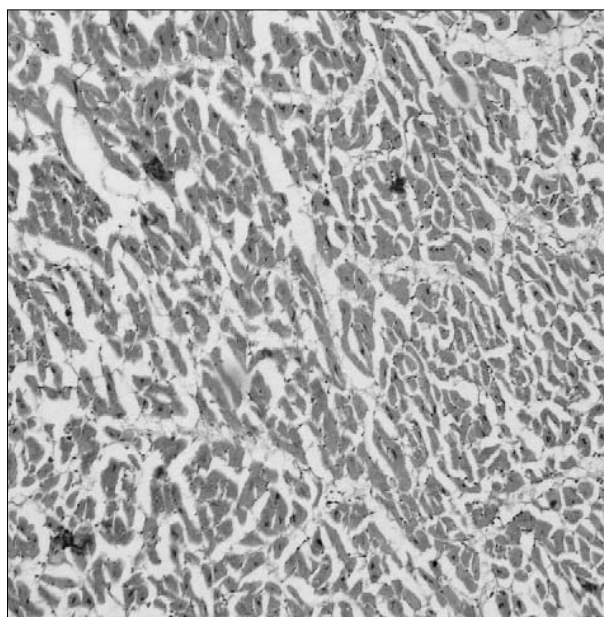


Рис. Миокард левого желудочка в норме. Обработка конъюгатом лектина золотого дождя с пероксидазой хрена. Проявление в системе "диаминобензидин-перекись водорода". Ок. $\times 20$, об. $\times 15$.

Гликоконъюгаты, специфичные к LABA, присутствуют в больших количествах во всех структурных компонентах здорового М (рисунк). Заболевание СД существенно не изменяет гистотопографию мест связывания LABA, за исключением ядер сократительных кардиомио-

цитов, где их концентрация резко уменьшается.

В здоровом М рецепторы PNA прослеживаются в незначительных количествах только в волокнах, клетках рыхлой соединительной ткани и эндотелия кровеносных сосудов. При СД экспрессия β -D-галактоконъюгатов резко возрастает в цитоплазме эндотелия, также как и экспрессия сиалококонъюгатов. Последние, являясь рецепторами SNA, в норме и при СД одинаково присутствуют в заметных количествах на сарколемме миоцитов и в их ядрах. Следы бензидиновой метки имеются в цитоплазме кардиомиоцитов и на коллагеновых волокнах эндо- и перимизия.

Рецепторы LCA в эндотелии кровеносных сосудов здорового М отсутствуют. Развитие патологического процесса при СД приводит к появлению значительного количества мест связывания этого лектина в клетках внутренней выстилки сосудов, не изменяя гистотопографию α -D-маннозкоконъюгатов в остальных изученных структурах.

Выводы. 1. При сахарном диабете изменения в миокарде левого желудочка выражаются в закономерном перераспределении количества рецепторов лектинов зародышей пшеницы, арахиса, чечевицы и бузины черной в клетках эндотелия кровеносных капилляров как в сто-

рону экспрессии, так и в сторону их редукции. 2. Диабетическая кардиомиопатия существенно меняет количество мест связывания изученных лектинов в эндотелии сосудов миокарда и ведет к закономерной редукции сialo- и N-ацетил-D-глюкозаминоконъюгатов в цитоплазме сократительных кардиомиоцитов и α -L-фукозоконъюгатов в ядрах этих же клеток.

Перспективы научного поиска. Проведенное исследование позволяет говорить о наличии нарушения гликозилирования биополи-

меров эндотелия кровеносных сосудов и в меньшей степени других структурных компонентов миокарда левого желудочка при сахарном диабете по сравнению с нормой. Полученные данные могут служить основанием для сравнений изменения гликозилирования при различных вариантах поражения сердца у больных сахарным диабетом, и, прежде всего, наиболее тяжёлом из них – инфаркте миокарда. Это, по нашему мнению, является актуальной задачей дальнейших исследований.

Литература

1. Галич И.П., Евтушенко Н.В. Изменение гликозилирования при онкогенезе и развитии других патологических процессов // *Онкология*. – 2003. – Т. 5, №1. – С. 4-9.
2. Вагин Д.В., Шаповалова Е.Ю., Балабанцев А.Г. Выявление перераспределения гликоконъюгатов – рецепторов к лектинам при аллергическом и гнойном воспалении по сравнению с нормой // *ЖУНГБ*. – 2003. – № 2. – С. 40.
3. Морозова М.Н., Шаповалова Е.Ю., Забашта Т.И., Поберская А.И. Перераспределение гликопротеинов слизистой оболочки десны в норме и при различных формах хронического периодонтита у человека // *Вісн. морфології*. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 223-226.
4. Shimoike T., Inoguchi T., Umeda F. The meaning of serum levels of advanced glycosylation end products in diabetic nephropathy // *Metabolism*. – 2000. – V. 49. – P. 1030-1035.

ЛОКАЛІЗАЦІЯ РЕЦЕПТОРІВ ЛЕКТИНІВ У МІОКАРДІ ЛЮДИНИ В НОРМІ ТА ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

О.В.Ушаков, О.Ю.Шаповалова

Резюме. Досліджували міокард лівого шлуночка осіб, померлих раптово від некардіальних причин і які не страждали на хвороби серця, та померлих хворих на цукровий діабет 2 типу. Використовували лектини бузины чорної, зародків пшениці, арахісу, золотого доща і сочевиці. При цукровому діабеті в міокарді лівого шлуночка відбувається закономірний перерозподіл кількості рецепторів чотирьох із п'яти вивчених лектинів у клітинах ендотелію кровеносних капілярів. Діабетична кардіоміопатія суттєво змінює кількість місць зв'язування вивчених лектинів в ендотелії судин і призводить до редукції сialo- і N-ацетил-D-глюкозаминокон'югатів (рецептори лектину зародків пшениці) в цитоплазмі скоротливих кардіоміоцитів і α -L-фукозокон'югатів (рецептори лектину сочевиці) в ядрах цих же клітин.

Ключові слова: міокард людини, цукровий діабет, лектини.

LOCATIZATION OF LECTIN RECEPTOR SITES IN THE HUMAN MYOCARDIUM IN HEALTH AND DIABETES MELLITUS

A.V.Ushakov, Ye.Yu.Shapovalova

Abstract. The authors have studied the left ventricular myocardium of persons who died suddenly of noncardiac causes and who did not suffer from cardiac disease, as well as patients who died of diabetes mellitus of type 2. A set of lectins of European elder, the germ of wheal peanut, laburnum anagyroides and lens culinaris were used. A natural redistribution of the number of receptors of four out of five studied lectins in the endothelial cells of the blood capillaries of the left ventricular myocardium in diabetes mellitus occur. Diabetic cardiomyopathy essentially changes the number of binding sites of the investigated lectins in the vascular endothelium and results in a reduction of sialo- and N-acetyl-D-glucosaminoconjugates (wheat germ binding sites) in the cytoplasm of contractile cardiomyocytes and α -L-fucosconjugates (lens culinaris lectin binding sites) in the nuclei of these cells.

Key words: human myocardium, diabetes mellitus, lectins.

S.I.Georgiievskiy State Medical University (Simferopol)

Надійшла в редакцію 7.07.2004 р.