

НЕЙРОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЛАЗМИНОГЕНА И СТРЕПТОКИНАЗЫ: ИССЛЕДОВАНИЯ НА КУЛЬТУРАХ КЛЕТОК НЕРВНОЙ ТКАНИ

*В.Н. Никандров, Н.С. Пыжова, Г.П. Петрусенко, Г.А. Шпак,
Е.Ф. Полукошко, О.Н. Жук, Р.И. Гронская, О.И. Володкович*
Институт физиологии НАН Белоруссии, Минск, Белоруссия

С 1999 года в нашей лаборатории, исходя из концепции кислород-зависимого пути активации плазминогена (Pg) (Никандров и соавт., 1984-2001), развернуты комплексные исследования воздействия Pg и его активатора – стрептокиназы (SK) на структурно-функциональные и метаболические характеристики клеток органотипических, диссоциированных и перевиваемых культур симпатических (краниально-шейного, шейно-грудного), чувствительных (спинальных) ганглиев, неокортекса и мозжечка, на перевиваемых линиях глиомы C6 и феохромоцитомы PC12. Получены пионерские данные о протекторных свойствах Pg (10^{-10} - 10^{-7} М) на клетки симпатических ганглиев, неокортекса, мозжечка, перевиваемых культур при повреждающем действии H_2O_2 (0.0001 М), глутамата (0.0001 М), анионной формы АТФ (0.001 М), NH_4Cl (0.01 М), охлаждения. Так, Pg предотвращал развитие некротических изменений, индуцированных глутаматом. Кратковременная экспозиция (20 мин) клеток PC12 с Pg или SK в конечной концентрации порядка 10^{-9} М ведет к резким изменениям АТФ-активируемого и Ca^{2+} -активируемого внутриклеточного протеолиза.

Выявлены особенности ультраструктурных перестроек клеток нервной ткани (нейронов, астроцитов, олигодендроцитов), отражающие протекторное действие Pg и SK. Белки не вызвали подобно NGF трансформацию энтерохромаффинных клеток линии PC12 по нейрональному пути и в ряде случаев усугубляли действие повреждающих факторов на клетки спинальных ганглиев.

Установлены ранее неизвестные свойства NGF: участие в протеолитических процессах (плазминоген-активаторная и прямая протеолитическая активность), генерировании и трансформации активных форм кислорода, прежде всего, супероксидного радикала, эндонуклеазная (ДНК-азную и РНК-азную) активность. Это позволяет переосмыслить механизмы биологического действия NGF. Сформулирована гипотеза о

важности собственной энзиматической активности этих белков для «возбуждения» соответствующего белка рецептора.

Воздействие P_g и SK на клетки нервной ткани может включать несколько путей: через специфический рецептор P_g (α -энолазу), участие в генерировании и трансформации активных форм кислорода, модификации процесса образования нейропептидов. Учитывая возможность введения P_g и его активаторов при патологии мозга, а также сдвигов интрацеребральной концентрации P_g при изменениях биосинтетической способности клеток нервной ткани, разработка совокупности данных вопросов приобретает особую значимость.