

*Т.И. Терпинская¹, А.В. Осипов², В.С. Лукашевич¹, В.И. Цетлин²,
Ю.Н. Уткин²*

***Роль циклооксигеназ в
противовоспалительном эффекте
никотина***

¹Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

*²Институт биоорганической химии им. М.М.Шемякина и
Ю.А.Овчинникова РАН, Москва, Россия*

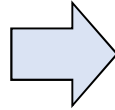
Никотиновые холинорецепторы – это семейство ацетилхолиновых рецепторов, которые, помимо ацетилхолина, активируются никотином. Никотиновые холинорецепторы представляют собой лиганд-управляемые катионные каналы и участвуют в передаче нервного импульса, а также в регуляции ряда не связанных с нейротрансмиссией физиологических функций, в том числе воспаления. К настоящему времени установлена противовоспалительная активность никотина, хотя молекулярные механизмы его действия до конца не раскрыты.

К основным эндогенным регуляторам воспаления относятся ферменты циклооксигеназного пути и образующиеся в ходе этого пути медиаторы, в частности, простагландин E₂. В связи с этим возникает вопрос о взаимосвязи никотиновых холинорецепторов и циклооксигеназного пути в регуляции воспаления.

Цель работы - исследовать участие циклооксигеназ в противовоспалительном эффекте никотина

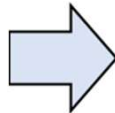
Материалы и методы

Объект:



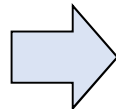
Клетки U937, дифференцированные в макрофагоподобные путем обработки форболмиристатацетатом

Препараты:



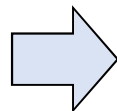
*Бактериальный липополисахарид ,
Никотин (агонист никотиновых холинорецепторов),
Ингибиторы циклооксигеназ:
SC-560 – селективный ингибитор циклооксигеназы 1,
NS 398 – селективный ингибитор циклооксигеназы 2,
Индометацин – неселективный ингибитор
циклооксигеназ 1 и 2*

**Исследуемый
параметр:**



Уровень фактора некроза опухоли α в культуральной среде

Методы:



*Эксперименты *in vitro*
Иммуноферментный анализ*

Основные результаты

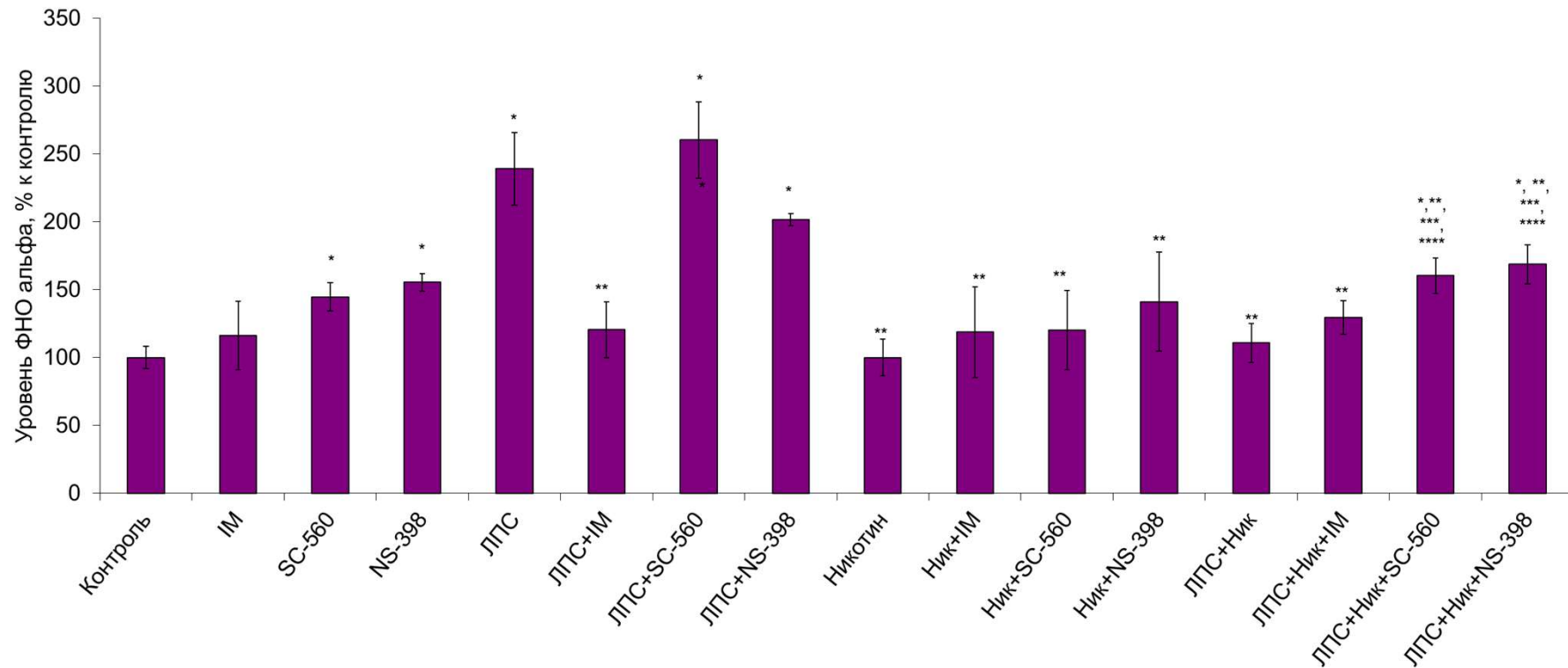


Рисунок – влияние ингибиторов циклооксигеназ (индометацина (IM), SC-560, NS-398), бактериального липополисахарида (ЛПС), никотина (Ник) и их сочетаний на уровень фактора некроза опухоли альфа в среде культивирования клеток U937

Бактериальный липополисахарид (ЛПС) повышал уровень характерного для воспаления цитокина ФНО α в культуральной среде клеток U937. Индометацин снижал ЛПС-индуцированный синтез ФНО α . При использовании NS-398, но не SC-560, также наблюдалась тенденция к снижению. Следовательно, для эффекта ЛПС необходимо участие ЦОГ, вероятно, преимущественно ЦОГ-2.

Никотин оказывал противовоспалительное действие, снижая ЛПС-индуцированный синтез ФНО α до уровня контроля. Селективные ингибиторы ЦОГ-1 или ЦОГ-2 ослабляли этот эффект. Индометацин оказывал сходную, но менее выраженную тенденцию. Таким образом, противовоспалительный эффект никотина требовал активности ЦОГ.

Заключение. Циклооксигеназная активность необходима как для проявления провоспалительного действия ЛПС, так и для противовоспалительного эффекта никотина.

Контактная информация: Терпинская Татьяна Ильинична,
Институт физиологии НАН Беларуси, terpinskayat@mail.ru