

РОЛЬ ЭНДОГЕННОЙ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ АНТИТЕЛОГЕНЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ХОЛОДОВОМ СТРЕССЕ

© 2019 г. И. Л. Шаравьева^{1*}, С. В. Гейн^{1,2}

*E-mail: irin.sh@gmail.com

¹ФГБУН «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН», Пермь, Россия;

²ФГБОУВО «Пермский государственный национальный
исследовательский университет», Пермь, Россия

Поступила: 01.03.2019. Принята: 13.03.2019

Установлено, что в условиях хронического холодового стресса у мышей снижалось абсолютное и относительное количество антителообразующих клеток в селезенке. Блокада опиатных рецепторов приводила к отмене угнетающего влияния стресса на антителогенез.

Ключевые слова: антителообразующие клетки, хронический холодовой стресс, опиоидные пептиды

DOI: 10.31857/S102872210006501-6

Адрес: 614081 Пермь, «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН» – филиал ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук (ПФИЦ УрО РАН), Шаравьева Ирина Леонидовна.

Тел./факс: (8342) 2108759 (сл.), 8 912 781-81-25 (моб.).

E-mail: irin.sh@gmail.com

Авторы:

Шаравьева И. Л., к.б.н., научный сотрудник ФГБУ «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН», Пермь, Россия;

Гейн С. В., д.м.н., заместитель директора по научной работе «Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» – филиала ПФИЦ УрО РАН, Пермь, Россия; профессор кафедры микробиологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Пермь, Россия;

Эндогенная опиоидная система считается важнейшей стресс-лимитирующей системой и активируется в процессе развития стресса [1]. Опиоидные пептиды присутствуют в различных органах и тканях организма: центральной и периферической нервной системе, желудочно-кишечном тракте и иммунной системе. Они принимают участие в регуляции ряда физиологических функций: анальгезия, эмоциональное состояние, иммунорегуляция [2]. Помимо этого, клетки иммунной системы в определенных

условиях, например в процессе развития воспалительной реакции, способны секретировать опиоидные пептиды [3]. Влияние стресса на иммунную систему носит разнонаправленный характер и зависит от различных причин: природа стрессорного агента, длительности воздействия, состояние организма в целом. Ранее нами было показано, что эндогенная опиоидная система принимает участие в регуляции функций иммунной системы при ротационном и иммобилизационном стрессах [4].

Цель работы – оценить влияние хронического холодового стресса на антителогенез в селезенке и регионарном лимфатическом узле в условиях блокады опиатных рецепторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на белых мышам-самцах массой тела 20–22 г. Животных содержали в условиях лабораторного вивария, при естественном освещении, неограниченном доступе к воде и кормам. Выведение из эксперимента мышей проводили путем декапитации под эфирным наркозом. Хронический холодовой стресс индуцировали охлаждением мышей при 4 °С в течение 4 часов на протяжении 7 суток. Антагонист опиатных рецепторов налоксона

гидрохлорид в дозе 0,2 мг/кг («Narcan», США) вводили подкожно за 20 мин до стресса, а также повторно через 3 ч после начала стресса. Все животные были разбиты на следующие группы: 1-я – контрольная, 2-я – стресс (хронический ходовой), 3-я – стресс на фоне налоксона, 4-я – двукратное введение налоксона. Одну половину животных после окончания стрессорного воздействия (на 7 сутки эксперимента) одномоментно иммунизировали эритроцитами барана внутрибрюшинно однократно (10^8 клеток в 0,2 мл 0,9% NaCl). Другую половину животных сразу после окончания стресса (на 7 сутки) иммунизировали эритроцитами барана в правую лапу однократно (10^8 клеток в 0,02 мл 0,9% NaCl). На 5-е сутки после иммунизации оценивали клеточность и количество антителообразующих клеток в селезенке (АОК) или регионарном лимфатическом узле. Количество АОК оценивали методом локального гемолиза в геле агарозы [5]. Статистический анализ результатов проводили с использованием непарного t-критерия Стьюдента для межгруппового сравнения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что в условиях системной иммунизации у мышей, подвергнутых хроническому холодовому стрессу в период индукции иммунного ответа, наблюдалось значительное снижение интенсивности образования АОК в селезенке по абсолютным и относительным показателям. На фоне налоксона угнетающее действие стресса на абсолютное и относительное количество АОК отменялось. В условиях локальной иммунизации под действием хронического холодового стресса отмечалось достоверное снижение относительного, но не абсолютного количества АОК регионарного лимфатического узла, число АОК в третьей группе не отличалось от контрольных значений. При изолированном

введении блокаторов опиатных рецепторов количество АОК не отличалось от показателей контрольной группы, как при системной, так и при локальной иммунизации. На клеточность селезенки и регионарных лимфоузлов мышей хронический холодовой стресс и антагонист опиатных рецепторов статистически значимого влияния не оказывали.

Таким образом, хронический холодовой стресс приводит к угнетению продукции АОК в селезенке, которое нивелируется блокадой опиатных рецепторов, что в свою очередь свидетельствует о том, что эндогенная опиоидная система играет важную роль в регуляции иммунного ответа при хроническом холодовом стрессе.

Работа выполнена в рамках проекта № госрегистрации темы: АААА-А18-118030790046-9, поддержанного Комплексной программой Уральского отделения Российской академии наук.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Vuong C., Van Uum S. H., O'Dell L. E., Lutfy K., Friedman T. C.* The effects of opioids and opioid analogs on animal and human endocrine systems. *Endocr Rev.*, 2010, 31(1), 98–132.
2. *Toubia T., Khalife T.* The Endogenous opioid system: role and dysfunction caused by opioid therapy. *Clin Obstet Gynecol.*, 2019, 62, 3–10.
3. *Kido K., Shindo Y., Toda S., Masaki E.* Expression of β -endorphin in peripheral tissues after systemic administration of lipopolysaccharide as a model of endotoxic shock in mice. *Ann Endocrinol*, 2018, 18, 30095–7.
4. *Гейн С. В., Шаравьева И. Л.* Влияние блокады опиатных рецепторов на антителогенез и пролиферативный ответ спленоцитов при стрессе. *Экспериментальная и клиническая фармакология*, 2013, 1, 30–34. [*Gein S. V., Sharav'eva I. L.* The effect of opiate receptor blockade on antithogenesis and proliferative response of splenocytes during stress. *Experimental and Clinical Pharmacology*, 2013, 1, 30–34].
5. *Jerne N. K., Nordin A. A.* Plaque formation in agar by single antibody-producing cells. *Science*, 1963, 140, 405.

THE ROLE OF THE ENDOGENOUS OPIOID SYSTEM IN THE REGULATION OF ANTIBODY GENESIS DURING CHRONIC COLD STRESS

© 2019 I. L. Sharav'eva^{1*}, S. V. Gein^{1,2}

*E-mail: irin.sh@gmail.com

¹Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, UB RAS, Perm, Russia;

²Perm State University, Perm, Russia

Received: 01.03.2019. **Accepted:** 13.03.2019

It was established that under conditions of chronic cold stress in mice, a decrease in the absolute and relative amount of antibody-forming cells in the spleen was observed. The blockade of opiate receptors led to the abolition of oppression.

Key words: antibody-forming cells, chronic cold stress, opioid peptides

Authors:

Sharav'eva I. L., ✉ PhD, researcher of the laboratory of biochemistry of development of microorganisms Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, UB RAS, Perm, Russia. **E-mail:** irin.sh@gmail.com;

Gein S. V., doctor of medicine deputy director for research Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Perm, Russia; professor Department of microbiology and immunology Perm State Research University, Perm, Russia.