**Ященко Антоніна Михайлівна. Лектини як гістохімічні маркери в нормі і патології: дис... д-ра мед. наук: 14.03.09 / Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. - К., 2004**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Ященко А.М. Лектини як гістохімічні маркери в нормі і патологіїДисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.09.-гістологія, цитологія, ембріологія. Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця. Київ. 2004.Дисертація присвячена вивченню ролі глікокон’югатів у патогенетичних механізмах патологічних процесів та ролі рецепторів лектинів як селективних гістохімічних маркерів окремих клітин, клітинних популяцій і екстрацелюлярних структур органів тварин і людини.На основі методів лектиногістохімії з використанням нових лектинів одержаних із сировини Карпатського регіону мічених пероксидазою і колоїдним золотом (САВА-1 (NAcDGal), САВА-2 (NAcDGal, DGal), PMRL+(DMan) і PMRL–(NAcDGlc), PFA i LABA, LFuc, SSA, L-арабіноза, DGal) встановлена специфічність зв’язування із структурними компонентами досліджуваних органів у порівнянні з іншими відомими лектинами, встановлені їх доцільність використання в якості селективних гістохімічних маркерів окремих типів клітин і клітинних популяцій, екстрацелюлярних структур. Показана важлива роль глікокон’югатів у патогенезі таких процесів як пародонтит, змішані пухлини слинних залоз, патологія плаценти при слабості пологової діяльності, менінгоенцефаліти, хвороба Гіршпрунга, встановлена модифікація рецепторів лектинів при екзогенному гіпертироїдизмі у сім’яниках щурів. Вивчена цитотопографія рецепторів лектинів в слинних і підшлунковій залозі тварин і людини у порівняльно-видовому авспекті.Досліджена роль рецепторів лектинів як сигнальних молекул в механізмах апоптозу. Показана перспективність використання лектинів для об’єктивізації критеріїв діагностики ряду захворювань людини і тварин. |

 |
|

|  |
| --- |
| В дисертаційній роботі вирішена актуальна наукова проблема – досліджена специфічна спорідненість лектинів (у тому числі вперше очищених з сировини Карпатського регіону) до певних різновидів глікополімерів, з метою селективного гістохімічного виявлення окремих типів і субпопуляцій клітин, тканинних екстрацелюлярних структур. Досліджені механізми гетерогенності зв’язування високомолекулярних глікополімерів у складі близьких за своїми морфофункціональними параметрами клітинах з різними лектинами, а також різної гістохімічної реактивності близьких за своєю вуглеводною специфічністю лектинів до морфологічних структур, можливості ідентифікації і фракціонування близьких за своїми морфофункціональними ознаками субпопуляцій клітин. Продемонстрована роль глікокон’югатів у патогенетичних механізмах розвитку деяких форм патології.1. Досліджена гістохімічна специфічність взаємодії нових та маловивчених препаратів лектинів з сировини Карпатського регіону (PMRL+, PMRL–,CABA-1, CABA-2, STA, SSA, LVA, PFL, LABA) із структурними компонентами ряду органів (підщелепна залоза, підшлункова залоза, тонка кишка, плацента, сім’яники), що дозволяє рекомендувати їх як селективні гістохімічні маркери окремих типів і субпопуляцій клітин екстрацелюлярних структур.1. На основі проведених лектиногістохімічних досліджень підщелепних слинних залоз білих нелінійних щурів в динаміці онтогенезу встановлено, що процес диференціації клітин ацинусів на сероцити і мукоцити відбувається на 20-ту добу постнатального онтогенезу, що підтверджується експресією NAcDGlc-специфічного лектину WGA у одній із популяцій ациноцитів.
2. Експресія рецепторів DMan-специфічного лектину ConA у цитоплазмі ендокриноцитів гранулярних вивідних проток і нейроцитів інтрамуральних гангліїв підщелепних слинних залоз щурів може свідчити про спільний гістогенез цих клітин.
3. У складі посмуговинх проток підщелепної слинної залози мурчаків, кролів, собак і людини нами виявлені клітини з альдегідфуксинофільною зернистістю та з одночасною експресією D-манозогліканів (рецепторів лектинів ConA, LCA), що може свідчити про ендокринну функцію цих клітинних елементів протокової системи (здатність до продукції інсуліноподібного фактора росту).
4. За експресією рецепторів лектинів SNA (залишків Neu5Ac/2-6Gal), SBA (залишків NAcDGal), STA (залишків NAcDGlc) нами вперше встановлена функціональна і видова специфічність келихоподібних клітин протокової системи підщелепних слинних залоз морських свинок, кролів, собак і людини.
5. У підщелепних слинних залозах білих щурів, морських свинок, кролів, собак та людини виявлена експресія рецепторів лектинів LABA (залишків L-Fuc), SNA (залишків Neu5Ac/2-6Gal), ConA (DМan), LCA (DМan), RCA (DGal) на апікальному полюсі епітеліоцитів протокової системи, що вказує на високу функціональну активність цих клітин.
6. Вперше виявлена видова специфічність сероцитів підщелепної слинної залози різних видів тварин за експресією рецепторів лектинів WGA (залишків NAcDGlc) для щурів і собак, НРА (NAcDGal) для мурчаків, LABA (LFuc) для людини, кролів.
7. У підшлунковій залозі експериментальних тварин і людини експресія рецепторів лектинів PNA (DGal), SNA (Neu5Ac/2-6Gal), SBA (NAcDGal), LABA (LFuc) нами виявлена у складі зимогенних гранул панкреатоцитів, що вказує на залучення вуглеводних детермінант до процесів перетворення проферментів у активну форму.
8. Вперше у практиці української морфології препарати лектинів, мічені колоїдним золотом, використані нами для дослідження вуглеводних детермінант клітин на рівні електронної мікроскопії після заливки матеріалу у Ловікрил К4М. Це дало можливість на ультраструктурному рівні локалізувати окремі етапи глікозування у келихоподібних клітинах тонкої кишки.
9. Вивчено закономірності перерозподілу рецепторів лектинів в клітинах у залежності від стадії секреторного циклу (клітини слинних залоз), ступеня зрілості (келихоподібні клітини товстої кишки), органної специфічності (келихоподібні клітини тонкої і товстої кишки).
10. Виявлена гетерогенність зв’язування лектину НРА (специфічний до NAcDGal) з субпопуляціями келихоподібних клітин дванадцятипалої кишки, що вказує на участь вуглеводних залишків NAcDGal у формуванні секреторних муцинів і у процесах диференціації келихоподібних клітин.
11. На основі гістотопографії рецепторів лектинів у клітинних елементах змішаних пухлин привушних слинних залоз підтверджена гіпотеза морфогенезу пухлин з епітеліальних і міоепітеліальних клітин.
12. Редукція рецептрів лектину арахісу (DGal) бузини чорної (Nau5Ac/2-6Gal) на поверхні епітелію слизової оболонки ясен у пацієнтів з пародонтитом дає додаткову інформацію стосовно ролі глікокон’югатів у патогенетичних механізмах та морфогенезі запальних процесів слизової оболонки ясен.
13. Проведені лектиногістохімічні дослідження плаценти, сім’яників, кори великих півкуль мозку в нормі і в умовах патології виявили високу спорідненість лектинів SNA (Neu5Ac/2-6Gal), CABA-1 (NAcDGal), MLE (DGal), LABA (LFuc), HPA (NAcDGal), PNA (DGal) до клітин макрофагічної системи (клітини Кащенка-Гофбауера, мікроглія), високоспеціалізованих клітин (пірамідні нейроцити) або продуцентів біологічно-активних речовин (децидуальні клітини, ендокриноцити яєчка), що вказує на участь цих вуглеводних детермінант у процесах синтезу і секреції біологічно активних речовин і ферментивних систем цих клітин.
14. Експресія та модифікація рецепторів лектинів підпорядкована певним закономірностям, встановлення яких може сприяти розробці нових гістохімічних, діагностично-прогностичних критеріїв, розширенню існуючих уявлень про патогенетичні механізми різних нозологічних форм патології людини і тварин.
 |

 |