

Бахтиярова С.А., Лесняк О.М. // Общая врачебная практика.– 2004.–№1.– С.26–32

3. Дыдыкина И.С. Остеопороз: серьезная медико–социальная проблема. Роль витамина D в патогенезе и лечении остеопороза // Русский медицинский журнал . - 2008. - №4. - С. 186.

4. Association of Methylene Tetrahydrofolate Reductase Polymorphism with BMD and Homocysteine in Premenopausal North Indian Women/Sanjeev Kumar Pandey [et al.]// J Clin Diagn Res.-2013 Dec; 7(12): 2908–2911.

5. Consensus Development Conference. Diagnosis prophylactics and treatment of osteoporosis / [No authors listed] //Am J Med. 1993; 94:646–50.

6. Effect of folate and mecobalamin on hip fractures in patients with stroke: A randomized controlled trial./Sato Y [et al.]// JAMA.- 2016 Jun 14;315(22):2405.

7. Folate, but not homocysteine, predicts the risk of fracture in elderly persons./ Ravaglia G [et al.]// J Gerontol A Biol Sci Med Sci.- 2005 Nov;60(11):1458-62.

8. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. / McLean RR [et al.]//N Engl J Med.- 2004 Sep 2;351(10):1027-30;.

9. Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture./ van Meurs JB [et al.]// N Engl J Med.-2004.- 2004 May 13;350(20):2033-41

10. Plasma homocysteine, folate, and vitamin B 12 and the risk of hip fracture: the hordaland homocysteine study./ Gjesdal CG. [et al.] // J Bone Miner Res. - 2007 May. - №22(5). - 747-56.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК CDSE/ZNS В ГИСТОЛОГИИ

***Мотевич И.Г.¹, Стрекаль Н.Д.¹, Грекова Д.С.¹,
Мотевич К.А.¹, Шульга А.В.², Маскевич С.А.¹***

¹Гродненский государственный университет им. Янки Купалы,

²Гродненский государственный медицинский университет

В настоящее время описаны молекулярные изменения в клетках при прогрессии нормального эпителия в рак, приводящие к нарушению клеточного цикла, дифференцировки, апоптоза, а также к неэффективному функционированию клеточного иммунитета. Недавние исследования показали, что подобные изменения происходят также в строме [1, 2]. Иногда, некоторые молекулярные изменения в строме могут даже предшествовать нарушениям в эпителиальных клетках [3].

Микроморфометрические исследования стромы в различных опухолях показали, что стромальные изменения становятся

все более очевидными, чем изменения в собственно клетках желез (паренхиме). Поэтому изучение паренхимы и стромы взаимодействий объясняет механизмы опухолевой прогрессии и далее предполагает прогностические факторы. Достоверная оценка прогноза онкологических заболеваний толстой кишки возможна только при параллельном исследовании паренхимы и стромы опухолей[4].

Среди современных методов достоверной диагностики онкологических заболеваний широко используется флуоресцентная диагностика, основанная на использовании флуоресцентных маркеров для визуализации биологических срезов. В качестве таких маркеров используются флуоресцентные полупроводниковые нанокристаллы, так называемые квантовые точки (КТ). Имеется огромное число работ по специфическому мечению клеток с использованием квантовых точек, конъюгированных со специфическими антителами. Однако этот метод является очень дорогостоящим в виду значительной стоимости антител, специфичных к определенным онкомаркерам и для скрининга патологических изменений требуется большой набор антител.

В настоящей работе мы решили отойти от этого традиционного подхода и использовать простой метод окраски гистологических срезов полупроводниковыми нанокристаллами, основанный на неспецифическом взаимодействии наночастиц с клетками. В качестве наночастиц нами были использованы гидрофобные квантовые точки CdSe/ZnS с размерами 3,2 и 4 нм, любезно предоставленные М.В. Артемьевым, доктором хим. наук, заведующим лабораторией нанохимии Института химических проблем БГУ. Перенос частиц из гидрофобной среды в гидрофильную был осуществлен на границе раздела фаз двух несмешивающихся жидкостей водный раствор цистеина – хлороформ[5]. В результате такой солубилизации на поверхности наночастиц формируется монослой цистеина и квантовые точки становятся положительно заряженными благодаря наличию концевой группы NH_3^+ .

Для изучения контрастности и морфологии тканей использовались гистологические срезы тканей толстой кишки. В качестве патологических элементов нами были выбраны железистые эпителиальные новообразования толстой кишки: клетки злокачественной опухоли – аденокарцинома, доброкачественной опухо-

ли – аденома. В качестве образца сравнения использовались препараты кишечника без патологии. Для получения спектров вторичного свечения нами был использован 3D сканирующий конфокальный микроскоп со спектрометром Nanofinder S (SOL Instruments, Беларусь). Флуоресцентное изображение образцов регистрировалось в виде массива представляющего собой набор спектров флуоресценции, измеренных в каждой точке сканируемого изображения. Это позволяет проанализировать сигналы нескольких флуорофоров, присутствующих в исследуемом образце, а также изучить изменения, вызванные взаимодействием флуорофоров с микроокружением.

При переходе от желез без патологии к злокачественным новообразованиям минуя доброкачественные образования и пограничные состояния наблюдается значительное увеличение интенсивности свечения КТ, достигающее максимального значения в железах аденокарциномы по сравнению со стромой.

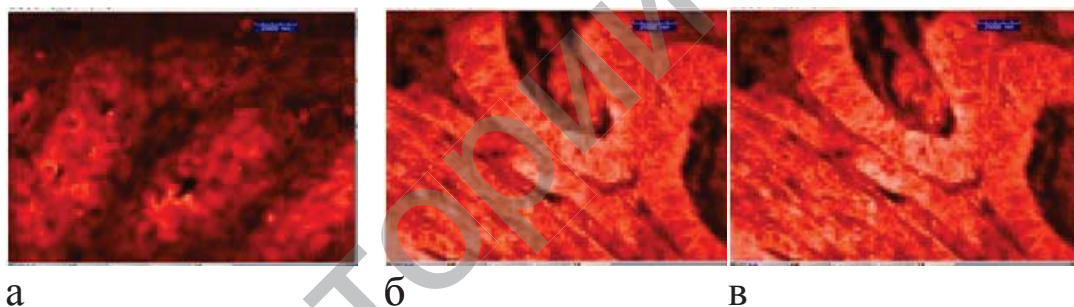


Рис. 1. Флуоресцентные изображения гистологических срезов с воспалением (а), аденомы (б) и аденокарциномы (в), окрашенных КТ

В стромальном окружении наблюдается полностью противоположная ситуация: интенсивность свечения КТ в тканях аденокарциномы сравнима с железами, в то время как в тканях без патологии наблюдается увеличение интенсивности свечения стромального окружения по сравнению с железами. Поскольку одной из причин увеличения интенсивности свечения является концентрационная зависимость, то в этом случае можно предположить, что в катионные КТ в большей степени накапливаются на поверхности патологических клеток желез, в то время как в клетках желез без патологии этого не наблюдается. Это, по всей видимости, можно связать с тем, что поверхность патологических клеток становится более отрицательной. Аналогичная картина

наблюдается при взаимодействии катионных КТ с анионным полиэлектролитом полистиролсульфонатом. При увеличении числа мономерных единиц полистиролсульфоната интенсивность свечения наночастиц, полученных на границе раздела двух несмешивающихся жидкостей увеличивается.

Если проанализировать положение полосы флуоресценции квантовых точек от желез, то можно отметить, что в железах с воспалением, в железах, находящихся в непосредственной близости к злокачественным новообразованиям, и в железах самой опухоли наблюдается смещение полосы люминесценции в синюю область по сравнению со здоровыми в отличие от желез доброкачественных новообразований.

При рассмотрении стромального окружения во всех типах тканей наблюдается гипсохромное смещение всех спектров флуоресценции, а это может быть связано с тем, что в патологических клетках меняется окружение, а именно среда становится более гидрофобной, а за счет того, что на поверхности наночастиц из-за неполного покрытия наночастицы цистеамином, могут находиться остатки триоктилфосфина и происходит взаимодействие с клеточной мембраной.

Исходя из всего выше изложенного можно заключить, что спектральное положение максимума и интенсивность флуоресценции гистологических срезов толстой кишки, окрашенных квантовыми точками, локализованными в железах и строме, чувствительны к функциональному состоянию клеток. Вероятно, неспецифическое взаимодействие патологических клеток с положительно заряженными полупроводниковыми квантовыми точками осуществляется посредством кулоновских взаимодействий, поскольку клеточная мембрана опухолевых клеток имеет повышенный отрицательный электрический потенциал по сравнению со здоровыми клетками.

Гидрофильные наночастицы CdSe/ZnS, полученные на границе раздела фаз, могут использоваться как дополнительные флуоресцентные метки при диагностике рака. Основной причиной различных изменений в положении флуоресценции наночастиц является изменение микроокружения частиц, а именно зарядовое окружение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bhowmick, N.A. Stromal fibroblasts in cancer initiation and progression / N.A. Bhowmick, E.G. Neilson, H.L. Moses// Nature. – 2004. -432. – P. 332–337
2. Dolznig, H. Modeling colon adenocarcinomas in vitro a 3D co-culture system induces cancer-relevant pathways upon tumor cell and stromal fibroblast interaction / C. Rupp et al. //Am J Pathol. 2011. №179. –P. 487–501
3. Ishiguro, K. Epithelial and stromal genetic instability contributes to genesis of colorectal adenomas / K. Ishiguro// Gut. – 2006. - №55. P. 695–702
4. Epithelial and Stromal Components of Rectal Adenomas / Bychkov A, Dorosevich A. // EurAsian Journal of BioMedicine. – 2008. - Vol.1, №4. - P.5-10
5. Способ модификации поверхности наночастиц CdSe/ZnS: пат. 17735 ВУ, МПК6 С09К11/88, В82В3/00, МПК11 В82У 15/00. / Стрекаль Н.Д., Маскевич С.А.; заявитель ГрГУ им.Я.Купалы; заявл. 04.05.2011; опубл. 30.12.2013//Афіцыйны бюл/Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2013. – № 6. – С. 107

АРТРИТЫ У ДЕТЕЙ: РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D

Мысливец М.Г., Парамонова Н.С., Степура Т.Л.

Гродненский государственный медицинский университет

Тенденция к росту числа заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани отмечается во всех странах мира. В настоящее время привлечение внимания ученых к проблеме ревматических заболеваний направлено на выявление новых звеньев патогенеза, улучшение ранней диагностики, медицинской и социальной реабилитации пациентов. По сводным отчетам Министерства здравоохранения распространенность ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) в Республике Беларусь составляет 29,7 случаев на 100 000 детского населения. Диспансеризации кардиоревматологической службой подлежит 527 детей с ЮРА.

ЮРА – системное хроническое деструктивно-воспалительное заболевание суставов с преимущественно аутоиммунным патогенезом, развивающееся у детей в возрасте младше 16 лет [1].

Рецепторы витамина D (VDR) функционируют минимум в 38 органах и тканях нашего организма[2]. Так, открыты рецепторы на многочисленных клетках иммунной системы (макрофаги,