

Р.І. Янчій, О.А. Шепель

До механізму дії інтерлейкіну-2 та інтерферону- α на мейотичне дозрівання ооцитів мишей *in vitro*

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, відділ імунології і цитотоксичних сироваток, м. Київ

Ключові слова: ооцити • мітохондрії • цитокіни

Останнім часом велика увага дослідників приділяється вивченню впливу цитокінів на процеси розвитку ооцитів та їх мейотичне дозрівання. Раніше нами встановлено, що інтерферон- α (ІФН- α) та інтерлейкін-2 (ІЛ-2) впливають на формування гамет, пригнічуючи здатність ооцитів відновлювати та завершувати перший мейотичний поділ. Однак, не встановлені механізми впливу названих цитокінів на даний процес. Із літературних джерел відомо, що деякі цитокіни пригнічують активність мітохондрій в хондроцитах. Стосовно їх впливу на ооцити, то подібні дані відсутні.

Мета – дослідити участь мітохондрій у супресивній дії цитокінів на процес мейотичного дозрівання. Такий експериментальний підхід базується на тому, що цитокіни можуть викликати порушення функції мітохондріальних переносників.

Матеріали і методи. Досліди проведені на самках мишей лінії СВА віком 6-8 тижнів і масою 16-20 г. Із фолікулів яєчників виділяли ооцити, що знаходилися на стадії "зародкового пухирця" (ЗП+), яку встановлювали за наявністю чітко сформованої ядерної оболонки. Ооцити культивували, додаючи у середовище інкубації ІЛ-2 або ІФН- α у поєднанні з амінооксигенною кислотою (інгібітором малат-аспартатних мітохондріальних переносників, АООА) або з рутенієм червоним (блокатором кальцієвого уніпортера), а також в умовах одночасного впливу ІЛ-2 та ІФН- α . Через 20 год інкубації підраховували кількість ооцитів, що сформували перше полярне тільце (ПТ) та вираховували відношення кількості ооцитів з першим ПТ до початкової (загальної) кількості (ЗП+) ооцитів у відсотках (% ЗП- та % ПТ).

Результати та їх обговорення. Експериментально встановлено, що додавання у середовище інкубації ІЛ-2 (2 та 200 нг/мл) та АООА (0,4 мМ) або ІФН- α (100 та 1000 нг/мл) пригнічувало відновлення мейозу та формування ооцитами першого ПТ. Проте ступінь пригнічення залежав від виду цитокіна та його аплікованої дози. Так, при сумісній дії ІЛ-2 і АООА показники

мейотичного дозрівання знаходилися в діапазоні роздільного впливу на ооцити АООА або ІЛ-2. При дії ІФН- α та АООА, порівняно з окремим впливом АООА, спостерігалось вірогідне зростання кількості ооцитів, що знаходилися на стадії першого ПТ.

За умов спільної дії рутенію червоного і ІЛ-2, а також при наявності в культуральному середовищі одночасно обох досліджуваних чинників нами не виявлено вірогідної різниці у показниках мейотичного дозрівання між окремими експериментальними групами. У результаті спільного впливу рутенію червоного і ІФН- α показник формування ооцитами першого ПТ залежав від концентрації цитокіну. Під впливом ІФН- α у дозі 100 нг/мл відсоток ооцитів із першим ПТ вірогідно не відрізнявся від такого, який спостерігався під час окремої дії рутенію червоного. Однак зростання концентрації цитокіну до 1000 нг/мл призводило до вірогідного збільшення кількості ооцитів, що сформували перше ПТ. Разом із тим цей показник залишався вірогідно нижчим порівняно із значенням у контролі.

При поєднаній дії ІЛ-2 та ІФН- α відсоток ооцитів на стадії ПТ був вірогідно вищий порівняно із роздільним впливом досліджуваних чинників, що свідчить про антагонізм у механізмах дії ІЛ-2 та ІФН- α на мейотичне дозрівання ооцитів.

Висновки. Таким чином, на наш погляд, є вагомим підстави стверджувати, що ІЛ-2 та ІФН- α пригнічують мейотичне дозрівання ооцитів, впливаючи на функціональний стан мітохондрій. Зокрема, ІЛ-2 блокує кальцієвий уніпортер, а ІФН- α , в свою чергу, виявляє відповідно до ІЛ-2 та рутенію червоного протилежну дію на мітохондрії, тобто сприяє відкриттю кальцієвого уніпортера, що призводить до перерозподілу іонів Ca^{2+} між цитоплазмою і мітохондріальним матриксом. На нашу думку наслідком такої дії цитокінів є порушення функціонування мітохондріальних іонотранспортних систем, що призводить до змін в кальцієвій сигналізації ооциту, і як наслідок – до пригнічення його мейотичного дозрівання.