

УДК 616-091.8

## **РОЛЬ БЕЛКА S100 В РАЗВИТИИ МЕТАПЛАЗИИ У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO**

**Лобанов С.Л., Баясхаланова Ц.Б., Обыденко В.И.**

**ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, Россия, г. Чита**

**Резюме.** Целью данного исследования было оценить экспрессию белка S100 в субэпителиальном слое респираторного тракта крыс в зависимости от наличия плоскоклеточной метаплазии и степени выраженности железистого компонента в соединительной ткани. В эксперименте участвовали 12 крыс линии WISTAR, средний возраст которых составил 18-20 недель. Для анализа использовались морфологические и иммуногистохимические методы, включая окраску гематоксилин-эозином и метод стрептавидин-биотин-пероксидазы с антителами к белку S100. Экспрессию белка оценивали по четырехбалльной системе, выделяя паттерны экспрессии. Результаты показали нормальное распределение данных, однако статистически значимых различий в экспрессии S100 между группами с и без метаплазии не было обнаружено. В то же время, экспрессия белка S100 была значительно выше в группах с выраженным железистым компонентом. Это может указывать на компенсаторную роль S100 в активизации железистого компонента в ответ на воспаление. Выводы исследования подчеркивают важность белка S100 в контексте метаплазии и требуют дальнейшего изучения для более глубокого понимания механизмов его действия.

**Ключевые слова:** S100, метаплазия, респираторный эпителий.

## **THE ROLE OF PROTEIN S100 IN THE DEVELOPMENT OF METAPLASIA IN RATS IN AN IN VIVO EXPERIMENT**

**Lobanov S.L., Bayaskhalanova Ts.B., Obydenko V.I.**

**Chita state medical academy**

**Resume.** The aim of this study was to evaluate the expression of S100 protein in the subepithelial layer of the rat respiratory tract depending on the presence of squamous cell metaplasia and the degree of expression of the glandular component in the connective tissue. The experiment involved 12 WISTAR rats, average age 18-20 weeks. Morphological and immunohistochemical methods were used for analysis, including hematoxylin and eosin staining and the streptavidin-biotin-peroxidase method with antibodies to the S100 protein. Protein expression was assessed using a four-point system, highlighting expression patterns. The results showed a normal distribution of data, but no statistically significant differences in S100 expression were found between the groups with and without metaplasia. At the same time, S100 protein expression was significantly higher in the groups with a pronounced glandular component. This may indicate a compensatory role of S100 in activating the glandular component in response to inflammation. The findings of the study highlight the importance of the S100 protein in the context of metaplasia and warrant further study to better understand its mechanisms of action.

**Key words:** S100, metaplasia, respiratory epithelium.

**Введение.** Белки S100 – большая группа белков, связывающий кальций и обеспечивающих жизнедеятельность клетки: отвечают за рост клеток и их дифференциацию, защищают от гипоксии и других повреждений, участвуют в транскрипции и фосфорилировании белков, в апоптозе и процессах формирования опухолевого клона [3]. В ответ на постоянное раздражение чаще всего развивается плоскоклеточная метаплазия цилиндрического эпителия. Как известно, метаплазия это

обратимое повреждение клеток, при котором один тип дифференцированных клеток замещается другим в пределах одного вида ткани. Существуют данные о том, что подтип белка S100 A9 *in vitro* индуцировал ремоделирование тканей клеток эпителия носа, способствуя развитию плоскоклеточной метаплазии. Это исследование также подтвердило корреляцию между S100A9, секретируемым из воспалительных тканей при хроническом риносинусите и развитием плоскоклеточной метаплазии. В этом исследовании авторы рассматривают степень выраженности экспрессии белка S100A9 как маркера тяжести хронического риносинусита с предрасположенностью к плоскоклеточной метаплазии [2].

**Цель:** оценить экспрессию белка S100 в субэпителиальном слое респираторного тракта у крыс в зависимости от наличия плоскоклеточной метаплазии и степени выраженности железистого компонента в соединительной ткани *in vivo*.

**Материалы и методы.** В поисковом исследовании участвовало 12 крыс линии W1STAR, средний возраст особей – 18-20 недель, вес – 200-300 грамм, находившихся в условиях 12-часового цикла, свет-темнота при  $23 \pm 3^\circ\text{C}$  и имели свободный доступ к пище и воде. Из эксперимента животных выводили путем передозировки препарата для ингаляционного наркоза. Для исследования осуществляли забор верхней челюсти крысы, вырезка проводилась в проекции носовой полости и носоглотки [2]. Забранный материал подвергали морфологическому исследованию с использованием окраски гематоксилин-эозин и иммуногистохимическому исследованию стрептавидин-биотин-пероксидазным методом с использованием кроличьих моноклональных антител к белку S100 (abcam,16669, Кембридж, Великобритания в разведении 1:100). Экспрессию белка S100 в субэпителиальном слое определяли методом оценки по четырехбалльной системе, с выделением паттерна экспрессии, где 1- экспрессия отсутствует, 2- малое количество экспрессии, 3- среднее количество экспрессии, 4- большое количество экспрессии. Оценивалась цитоплазматическая и внеклеточная экспрессия белка S100. Плоскоклеточная метаплазия определялась на основании гистологической картины: наличие многослойного плоского эпителия вместо однослойного столбчатого реснитчатого эпителия. Так же учитывалась степень развития железистого компонента субэпителия. Все участки препаратов были разделены на 4 группы: 1) с наличием метаплазии; 2) без метаплазии; 3) с наличием выраженного железистого компонента; 4) с отсутствием выраженного железистого компонента. Нормальность распределения данных оценивалась тестом Шапиро-Уилк ( $p \leq 0,05$ ). Статистическую значимость групп оценивали с помощью критерия Левена ( $p \leq 0,05$ ).

**Результаты.** По результатам теста Шапиро-Уилк данные были распределены нормально: в группах с наличием метаплазии и без метаплазии ( $p \leq 0,002$ ), в группах с наличием выраженного железистого компонента и с отсутствием выраженного железистого компонента ( $p \leq 0,001$ ). Средние значения степени экспрессии белка S100: в группе с наличием метаплазии 3,28; без метаплазии 3,56; с наличием выраженного железистого компонента 3,59; с отсутствием выраженного железистого компонента 2,86.

При сравнении групп с наличием метаплазии и без метаплазии по экспрессии белка S100 статистически значимая достоверность не была достигнута ( $p = 0,341$ ). При сравнении групп с наличием выраженного железистого компонента и с отсутствием выраженного железистого компонента по экспрессии белка S100 была достигнута статистическая достоверность ( $p < 0,01$ ).

**Обсуждение.** По данным Ahn S. H. и соавт. экспрессия белка S100 в субэпителиальном слое повышается при формировании плоскоклеточной метаплазии *in vitro*. Однако по данным нашего исследования *in vivo* степень экспрессии белка S100 статистически значимо не изменялась в зависимости от наличия или отсутствия плоскоклеточной метаплазии, но при этом экспрессия белка S100 статистически значимо увеличивалась в участках слизистой у животных с выраженным

железистым компонентом. Это может быть связано с влиянием S100 на активизацию железистого компонента, как компенсаторного механизма в ответ на воспалительный процесс.

**Выводы.** Данное поисковое исследование демонстрирует роль белка S100 на развитие железистого компонента в условиях метаплазии. Для более детального раскрытия механизма требуется дополнительное исследование.

### **Список литературы**

1. Едранов С.С., Ковалева И.В., Коцюрбий Е.А. и др. Морфофункциональная организация верхнечелюстного синуса белой крысы // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2005. № 1. – С. 30-33.
2. Ahn S.H., Oh J.T., Kim D.H. et al. S100A9 induces tissue remodeling of human nasal epithelium in chronic rhinosinusitis with nasal polyp // Int Forum Allergy Rhinol. – 2024. doi: 10.1002/alr.23460.
3. Donato R., Cannon B.R., Sorci G. et al. Functions of S100 proteins // Curr Mol Med. – 2013. V. 13, N 1. – P. 24-57.