

КАДГЕРИНЫ И КАТЕПСИН G В РЕГУЛЯЦИИ ГОМЕОСТАЗА И ЗАЩИТНЫХ РЕАКЦИЙ В КИШЕЧНОМ ЭПИТЕЛИИ*

Замолодчикова Т.С.¹, Толпыго С.М.¹, Свирщевская Е.В.²

¹ НИИФ им. П.К. Анохина РАН (Москва, Россия)

² ИБХ РАН (Москва, Россия)

CADHERINS AND CATHEPSIN G IN THE REGULATION OF HOMEOSTASIS AND PROTECTIVE REACTIONS IN THE INTESTINAL EPITHELIUM*

Zamolodchikova T.S.¹, Tolpygo S.M.¹, Svirshchevskaya E.V.²

¹ Anokhin Research Institute of Physiology (Moscow, Russia)

² Shemyakin & Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry (Moscow, Russia)

Для цитирования: Замолодчикова Т.С., Толпыго С.М., Свирщевская Е.В. Кадгерин и катепсин G в регуляции гомеостаза и защитных реакций в кишечном эпителии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;154(6): 74–77.

For citation: Zamolodchikova T.S., Tolpygo S.M., Svirshchevskaya E.V. Cadherins and cathepsin G in the regulation of homeostasis and protective reactions in the intestinal epithelium. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;154(6): 74–77.

**Замолодчикова
Татьяна Степановна**
Zamolodchikova Tatyana S.
tatyana zam@yandex.ru

Замолодчикова Татьяна Степановна — к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории физиологии мотиваций
Толпыго Светлана Михайловна — к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии мотиваций
Свирщевская Елена Викторовна — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клеточных взаимодействий
Zamolodchikova Tatyana S. — PhD in Chemistry, Senior Researcher Fellow, Physiology of Motivation Laboratory
Tolpygo Svetlana M. — PhD in Medicine, Leading Researcher, Physiology of Motivations Laboratory
Svirshchevskaya Elena Viktorovna — PhD in Biology, Senior Research Fellow, Laboratory of Cell Interactions

Резюме

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Цель исследования. Определить потенциальную возможность иммунной протеазы катепсина G (Кат G) участвовать в регуляции гомеостаза и защитных реакций в кишечном эпителии путём взаимодействия с белками клеточной адгезии (кадгеринами).

Материалы и методы. Биоптаты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки человека исследовали методом конфокальной иммунофлуоресцентной микроскопии с использованием специфических антител к десмоглеинам 1–3 (ДСГ 1–3), E-кадгерину и Кат G человека.

Результаты. Показано присутствие ДСГ 2 в области контакта базолатеральной мембраны эпителиоцитов кишечных ворсинок и кишечных желёз (крипт) с базальной мембраной. ДСГ 1 и ДСГ 3 не были обнаружены в исследуемых образцах. E-кадгерин локализован в зоне базолатеральной мембраны энтероцитов, бокаловидных клеток и клеток Панета. E-кадгерин-специфическая флуоресценция обнаружена также между секреторными гранулами клеток Панета, что указывает на синтез этого белка клетками Панета и/или его роль во внутриклеточной сигнализации. При воспалении (дуоденит II–III степени) Кат G-содержащие гранулы локализируются вблизи базальной мембраны ворсинок и кишечных желёз.

Заключение. Каталитические свойства Кат G и его близкое расположение к белкам клеточной адгезии (ДСГ 2 и E-кадгерину) свидетельствуют о возможности взаимодействия этих белков и их участия в регуляции тканевого метаболизма, модификации и поддержании барьерных свойств эпителия в ходе развития защитного и/или патологического процессов.

Ключевые слова: E-кадгерин, десмоглеин 2, катепсин G, кишечный эпителий, эпителиальный барьер, иммунофлуоресценция

Summary

Aim of the study. Determination of the potential opportunity of immune protease cathepsin G (Cat G) to participate in the regulation of homeostasis and protective reactions in the intestinal epithelium by interacting with cell adhesion proteins (cadherins).

Materials and methods. Biopsies of the human duodenal mucosa were examined by confocal immunofluorescence microscopy using specific antibodies to desmogleins 1–3 (DSGs 1–3), E-cadherin and Cat G of human.

Results. The presence of DSG 2 in the contact area of the basolateral membrane of epitheliocytes of intestinal villi and intestinal glands (crypts) with the basal membrane was demonstrated. DSGs 1 and 3 were not detected in the test samples. E-cadherin is located in the zone of the basolateral membrane of enterocytes, goblet cells and Paneth cells. E-cadherin-specific fluorescence is also found between the secretory granules of Paneth cells, which indicates the synthesis of this protein by Paneth cells and/or E-cadherin role in intracellular signaling. In inflammation (duodenitis II–III degree) Cat G-containing granules are localized near the basal membrane of villi and intestinal glands.

Conclusions. The catalytic properties of Cat G and its close proximity to the cell adhesion proteins (DSG 2 and E-cadherin) indicate the possibility of interaction of these proteins and their role in the regulation of tissue metabolism, modification and maintenance of the barrier properties of the epithelium during the development of protective and / or pathological processes.

Key words: E-cadherin, desmoglein 2, cathepsin G, intestinal epithelium, epithelial barrier, immunofluorescence

Введение

Барьерные свойства эпителия достигаются путем образования сложных белок-белковых взаимодействий, которые механически связывают соседние клетки и уплотняют межклеточное пространство. Связывающие эпителиальные клетки межклеточные соединения включают адгезионные (AJ) и плотные контакты (TJ), а также десмосомы (DM) [1]. Участвующие в образовании AJ и DM кадгерины представляют собой интегральные мембранные гликопротеины I типа, опосредующие кальций-зависимое межклеточное взаимодействие [2]. Классические кадгерины, к числу которых относятся E-кадгерин, образуют AJ, тогда как десмосомальные кадгеринины – десмоглеины и десмоколлины, обеспечивают образование DM [3].

Белки клеточной адгезии эпителия необходимы не только для сцепления и взаимодействия клеток, но также играют важную роль в регуляции эпителиальной функции и поддержании тканевого гомеостаза. Так, экспрессирующиеся на клеточной мембране эпителиоцита кадгеринины являются морфогенетическими регуляторами, которые могут контролировать пролиферацию и дифференцировку клеток. Обладая сенсорными свойствами, кадгеринины способны воспринимать и транслировать клеточные сигналы [4]. E-кадгерин способствует сохранению целостности кишечного эпителия; изменение его экспрессии наблюдалось в ряде патологий, связанных с нарушением кишечного гомеостаза и барьерной функции эпителия [5, 6]. Белки клеточной адгезии способны модулировать иммунный ответ, участвуя в регуляции миграции лейкоцитов. В свою очередь, нейтрофилы в ходе трансэпителиальной миграции модулируют экспрессию адгезионных белков эпителия, их конформацию и распределение на клеточной поверхности, тем самым воздействуя на эпителиальную функцию и тканевый гомеостаз [4].

Катепсин (Кат G) – сериновая протеаза нейтрофилов и некоторых других иммунцитов, участвует в регуляции иммунного ответа и, как предполагается, является фактором поддержания тонкого равновесия между защитой ткани и ее повреждением в условиях воспаления [7]. При нормальном состоянии содержание нейтрофилов в слизистой оболочке кишки незначительно [8], тогда как при воспалении резко возрастает; клетки мигрируют через эпителиальный барьер и появляются на поверхности ворсинок [9]. Нами было показано, что Кат G, традиционно рассматриваемый как один из эффекторов воспалительного процесса, является конститутивным ферментом двенадцатиперстной кишки человека, и в норме постоянно присутствует в слизистой оболочке (СОДПК) [10]. Спектр биологической активности Кат G включает регуляторные, бактерицидные и деструктивные функции, что предполагает активное участие этой протеазы в защитно-восстановительных реакциях организма [7]. Кат G может взаимодействовать с кадгеринами. Например, нейтрофильный Кат G способствует образованию комплекса E-кадгерин-катенин, что усиливает адгезию клеток, опосредованную E-кадгерином [11]. Кат G расщепляет VE-кадгерин эндотелия сосудов, что способствует трансэндотелиальной и трансэпителиальной миграции нейтрофилов [12]. Учитывая функциональные свойства Кат G и полученные нами данные по локализации этой протеазы в СОДПК, мы предположили, что взаимодействие Кат G с белками клеточной адгезии может играть роль в регуляции гомеостаза и защитных реакций эпителия. С целью определения потенциальной возможности Кат G воздействовать на белки клеточной адгезии в кишечном эпителии, нами было проведено иммунофлуоресцентное исследование биоптатов СОДПК методом конфокальной микроскопии с использованием антител к десмоглеинам 1–3 (ДСГ 1–3), E-кадгерина и Кат G человека.

Материалы и методы

Для анализа экспрессии ДСГ 1–3 и E-кадгерина использовали мышиные антитела против ДСГ 1–3 и E-кадгерина человека (Santa Cruz Biotechnology, США) и антитела против IgG мыши, меченные FITC и PE (фирма Invitrogen). В работе использовали антитела против Кат G, меченные FITC (Novus

Biologicals, USA). Биоптаты СОДПК были получены в ходе эндоскопического обследования пациентов (диагноз – поверхностный проксимальный гастрит, дуодено-гастральный рефлюкс, дуоденит II–III степени) с их информированного согласия. Биоптаты фиксировали 4% параформальдегидом в фосфатном

буфере (ФБ) в течение 30 мин при 37 °С. После фиксации ткань отмывали в ФБ и оставляли на ночь в 30% сахарозе, после чего заливали средой для криостатных срезов Killik (Advanced Research Systems, США). Криосрезы толщиной 7 мкм получали на криотоме (TermoPhisher Scientific, USA) и помещали на стекла с поли-L-лизинном (TermoPhisher Scientific, USA). Образцы биоптатов инкубировали с нормальной сывороткой человека для блокирования неспецифического связывания. Антитела добавляли в концентрации 1 мкг/образец на 2 часа при

комнатной температуре. Далее биоптаты отмывали 3 раза в ФБ и добавляли вторичные антитела, которые инкубировали в течение 2 часов при комнатной температуре. Контрастное окрашивание проводили митохондриальным красителем MitoTreckRed (Invitrogen, USA). За 30 мин до окончания инкубации вносили ядерный краситель H33342 (Sigma). Далее образцы отмывали и заливали полимеризующей средой Mowiol 4.88 (Calbiochem, Германия). Образцы анализировали с помощью конфокального сканирующего микроскопа Nikon TE2000 Eclipse (Япония).

Результаты исследования и их обсуждение

Методом иммунофлуоресценции с использованием специфических антител показано присутствие ДСГ 2 в области контакта базолатеральной мембраны эпителиоцитов кишечных ворсинок и кишечных желёз (крипт) с базальной мембраной (рис. 1; А, Б). В некоторых случаях связывание ДСГ 2-специфических антител наблюдали в базальной области клеток Панета, там же регистрировали Кат G – специфическую флуоресценцию (рис. 1; В). В нормальной слизистой оболочке Кат G-положительные клетки локализуются преимущественно вблизи базальной мембраны крипт, в межкрипальном пространстве и, в меньшей степени, в стромах ворсинок (рис. 1; В, Д). Согласно опубликованным нами ранее данным [10], в нормальной СОДПК Кат G синтезируется в различных типах лимфоидных клеток – лимфоцитах, макрофагах и тучных клетках. При воспалении Кат G-положительные гранулоциты присутствуют в составе инфильтрата, а свободные Кат G-содержащие гранулы, появившиеся, очевидно, в ходе дегрануляции нейтрофилов, хорошо различимы под базальной мембраной в вершечной области ворсинки (рис. 1; Г, стрелка), т. е. непосредственно вблизи зоны локализации ДСГ 2. Связывание ДСГ 1- и ДСГ 3-специфических антител в исследованных образцах не обнаружено (рис. 1; Д, Е), что соответствует данным литературы [13].

Результаты иммунолокализации Е-кадгерина в нормальной СОДПК представлены на рисунке 2. Е-кадгерин-специфическая иммунофлуоресценция наблюдалась в области базолатеральной мембраны энтероцитов и бокаловидных клеток кишечных ворсин (рис. 2; А, Г). В кишечных железах (криптах) связывание специфических к Е-кадгерину антител обнаруживается на базолатеральной мембране энтероцитов, бокаловидных клеток и клеток Панета, расположенных на дне крипт (рис. 2; Б, Д, Ж). Наиболее интенсивную экспрессию Е-кадгерина наблюдали вокруг бокаловидных клеток, расположенных в криптах и в зоне контакта секретирующей бокаловидной клетки с клеткой Панета (рис. 2; З). Е-кадгерин-специфическую флуоресценцию регистрировали также во внутриклеточном пространстве клеток Панета между секреторными гранулами (рис. 2; И), что может свидетельствовать об активном синтезе этого белка клетками Панета и/или его роли во внутриклеточной сигнализации. При воспалении СОДПК (дуденит II–III степени) Кат G, очевидно, нейтрофильного происхождения, локализуется

вблизи базальной мембраны кишечной железы (рис. 2; Е). Кроме того, Кат G продуцируется в самих кишечных железах клетками Панета (там же, врезка).

Известно, что Е-кадгерин участвует в поддержании двух основных компонентов эпителиального иммунитета: интеграции эпителиальных клеток, что обеспечивает барьерную функцию эпителия, и, кроме того, является фактором формирования эпителиального пласта, включающего дифференцировку и правильное расположение бокаловидных клеток и клеток Панета, синтезирующих защитные факторы [5, 6]. Образованию комплекса Е-кадгерин-катенин способствует Кат G, что усиливает межклеточные контакты [11]. Согласно нашим данным [10], Кат G синтезируется клетками Панета и в составе секрета кишечных желёз поступает в зону эпителиального монослоя, где может регулировать функцию Е-кадгерина, и, таким образом, участвовать в формировании и поддержании барьерных свойств кишечного эпителия. При воспалении нейтрофилы в ходе трансэндотелиальной миграции попадают в область межклеточных взаимодействий эпителиоцитов, где происходит деградация эпителиального слоя с участием нейтрофильных протеаз, высвобождающихся в межклеточное пространство в ходе дегрануляции [4]. Нейтрофильный Кат G является активатором металлопротеаз [14], которые могут расщеплять десмосомальные кадгерины и Е-кадгерин [4]. Участвующий в образовании десмосом ДСГ 2 может быть мишенью для ферментативного гидролиза при прохождении нейтрофилами эпителиального слоя. Ассоциированные с эпителиальным монослоем нейтрофилы модулируют экспрессию и функцию ДСГ 2, что может воздействовать на барьерную функцию эпителия, пролиферацию и апоптоз. Расщепление внеклеточного домена Е-кадгерина протеазами запускает сигнальный путь, приводящий к усилению пролиферации эпителиоцитов, что в свою очередь, инициирует процесс репарации повреждённого эпителия [2].

Клеточная локализация и каталитические свойства Кат G дают также основание предполагать существование Кат G-зависимого пути активации локальной ренин-ангиотензиновой системы (РАС) тонкого кишечника, которая принимает участие в регуляции активности тонкого кишечника, в том числе, оказывая влияние на адаптационные и защитные реакции [15]. Поскольку ангиотензин II

является провоспалительным фактором и вызывает апоптоз кишечных эпителиоцитов, нарушая барьерные свойства эпителия [16], в этой связи

можно предполагать опосредованное участие Кат G в повышении проницаемости эпителиального слоя при воспалении.

Выводы

Иммунофлуоресцентное исследование биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки человека методом конфокальной микроскопии с использованием антител к ДСГ 1–3 и Е-кадгерина человека выявило присутствие ДСГ 2 в области базолатеральной мембраны энтероцитов кишечных ворсинок, тогда как ДСГ 1 и ДСГ 3 не были обнаружены в исследуемых образцах. Е-кадгерин локализован в области базолатеральной мембраны энтероцитов и бокаловидных клеток ворсинок и крипт, а также во внутриклеточном пространстве клеток Панета (между секреторными гранулами). Каталитические свойства Кат G и его близкое расположение к белкам клеточной адгезии (ДСГ 2 и Е-кадгерину)

указывает на потенциальную роль Кат G в формировании и поддержании барьерных свойств кишечного эпителия. В условиях воспаления протеолитическая активность Кат G может способствовать трансэпителиальной миграции нейтрофилов и деградации эпителиального слоя. Таким образом, колокализация белков клеточной адгезии и Кат G в эпителии СОДПК свидетельствует о возможности их взаимодействия при дифференцированном участии в регуляции тканевого метаболизма, в интеграции процессов внутри- и межклеточной сигнализации, модификации и поддержании барьерных свойств эпителия при развитии защитного и/или патологического процессов.

Авторы выражают благодарность Б.Н. Хренникову, врачу-эндоскописту инфекционной клинической больницы № 1 Департамента здравоохранения города Москвы, за содействие в выполнении настоящего исследования.

Литература | Reference

- Groschwitz K. R., Hogan S. P. Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2009, vol.124, no.1, pp. 3–20.
- Maretzky T., Reiss K., Ludwig A., et al. ADAM10 mediates E-cadherin shedding and regulates epithelial cell-cell adhesion, migration, and beta-catenin translocation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 2005, vol.102, no.26, pp. 9182–9187.
- Halbleib J. M., Nelson W. J. Cadherins in development: cell adhesion, sorting, and tissue morphogenesis. *Genes and development*, 2006, no. 20, pp. 3199–3214.
- Sumagin R., Parkos C. A. Epithelial adhesion molecules and the regulation of intestinal homeostasis during neutrophil transepithelial migration. *Tissue Barriers*, 2015, vol. 3, no.1–2, p. e969100.
- Escaffit F., Perreault N., Jean D. et al. Repressed E-cadherin expression in the lower crypt of human small intestine: a cell marker of functional relevance. *Exp Cell Res*, 2005, vol.302, no.2, pp. 206–220.
- Schneider M. R., Dahlhoff M., Horst D. et al. A key role for E-cadherin in intestinal homeostasis and Paneth cell maturation. *PLoS One*, 2010, vol.5, no.12, p. e14325.
- Korkmaz B., Moreau T., Gauthier F. Neutrophil elastase, proteinase 3 and cathepsin G: physicochemical properties, activity and physiopathological functions. *Biochimie*, 2008, vol. 90, no. 2, pp. 227–242.
- Packer M., Patterson-Kane J. C., Smith K. C., Durham A. E. Quantification of immune cell populations in the lamina propria of equine jejunal biopsy specimens. *J. Comp. Pathol.*, 2005, vol.132, no.1, pp. 90–95.
- Hasan M., Hay F., Sircus W., Ferguson A., Nature of the inflammatory cell infiltrate in duodenitis. *J. Clin. Pathol.*, 1983, vol. 36, no. 3, pp.280–288.
- Замолодчикова Т. С., Щербakov И. Т., Хренников Б. Н. и соавт. Катепсин G в иммунной защите двенадцатиперстной кишки человека: новые источники биосинтеза. *Физиология человека*, 2017, Т. 43, № 3, С. 102–110.
- Zamolodchikova T. S., Shoibonov B. B., Svirshchevskaya E. V., Shcherbakov I. T., Khrennikov B. N. Cathepsin G in the immune defense of the human duodenum: New sources for biosynthesis. *Human Physiology*. 2017;43(3):102–110.
- Yui S., Osawa Y., Ichisugi T., Morimoto-Kamata R. Neutrophil Cathepsin G, but Not Elastase, Induces Aggregation of MCF-7 Mammary Carcinoma Cells by a Protease Activity-Dependent Cell-Oriented Mechanism. *Mediators Inflamm.*, 2014, vol. 2014, p.971409, doi: 10.1155/2014/971409.
- Jerke U., Hernandez D. P., Beaudette P. et al. Neutrophil serine proteases exert proteolytic activity on endothelial cells. *Kidney Int.*, 2015, vol. 88, no.4, pp.764–775.
- Gumber S., Nusrat A., Villinger F. Immunohistological characterization of intercellular junction proteins in rhesus macaque intestine. *Exp Toxicol Pathol.*, 2014, vol. 66, no. 9–10, pp. 437–444.
- Son E. D., Kim H., Choi H. et al. Cathepsin G increases MMP expression in normal human fibroblasts through fibronectin fragmentation, and induces the conversion of proMMP-1 to active MMP-1. *J. Dermatol. Sci.*, 2009, vol. 53, no. 2, pp.150–152.
- Замолодчикова Т. С., Толпыго С. М., Свирищевская Е. В. Роль катепсина G в модуляции иммунных реакций с участием локальных ренин-ангиотензиновых систем. *Медицинская иммунология*, 2017, Т. 19, № S, С. 41.
- Zamolodchikova T. S., Tolpygo S. M., Svirshchevskaya Ye. V. The role of cathepsin G in the modulation of immune reactions involving local renin-angiotensin systems. *Medical Immunology (Russia) – Meditsinskaya Immunologiya*. 2017;19(S):41
- Liu T. J., Shi Y. Y., Wang E. B. et al. AT1R blocker losartan attenuates intestinal epithelial cell apoptosis in a mouse model of Crohn's disease. *Mol. Med. Rep.*, 2016, vol.13, no. 2, pp.1156–1162.

К статье

Кадгерины и катепсин G в регуляции гомеостаза и защитных реакций в кишечном эпителии (стр. 74–77)

To article

Cadherins and cathepsin G in the regulation of homeostasis and protective reactions in the intestinal epithelium (p. 74–77)

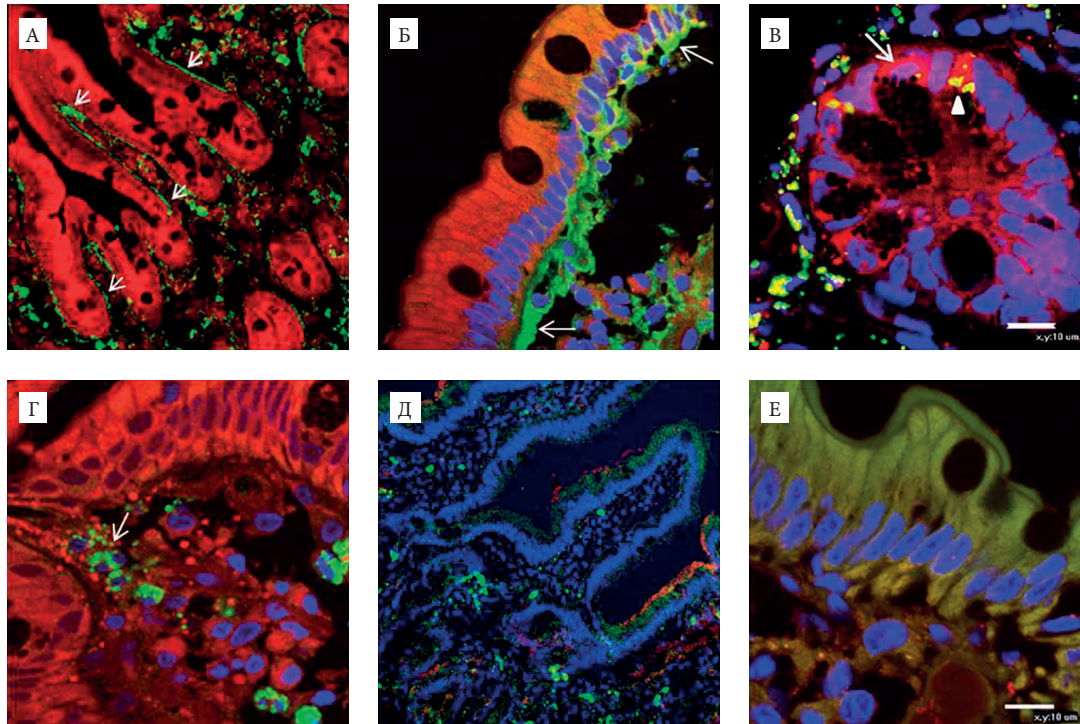


Рисунок 1.

Иммунолокализация десмоглеинов (ДСГ) и Кат G в биоптатах СОДПК. (А, Б) – ДСГ 2-специфическая флуоресценция (зелёный, указано стрелками) в области базолатеральной мембраны энтероцитов кишечных ворсинок и крипт; (В) – связывание ДСГ 2-специфических (красный) и Кат G-специфических (зелёный) антител в области кишечной железы (указаны места локализации ДСГ 2 (красный, стрелка) и ко-локализации Кат G и ДСГ 2 (жёлтый, треугольник) в клетках Панета; (Г) дегрануляция Кат G-содержащих клеток под базальную мембрану ворсинки (зелёный, стрелка); (Д, Е) – отсутствие связывания ДСГ 1- и ДСГ 3-специфических антител в СОДПК; (Д) – биоптат СОДПК, инкубированный с антителами к ДСГ 1 (красный) и Кат G (зелёный); (Е) – биоптат СОДПК, инкубированный с антителами к ДСГ 3 (красный). Синим цветом окрашены клеточные ядра. Увеличение: (А, Д) $\times 200$; (Б) $\times 1000$; (В, Г, Е) $\times 1800$.

Figure 1.

Immunolocalization of desmogleins (DSG) and Cat G in biopsy specimens of duodenal mucosa. (A, B) - DSG 2-specific fluorescence (green, indicated by arrows) in the basolateral membrane of intestinal villous enterocytes and crypts; (C) - binding of DSG 2-specific (red) and Cat G-specific (green) antibodies in the intestinal gland region (location of DSG 2 (red, arrow) and co-localization of Cat G and DSG 2 (yellow, triangle) in Paneth cells); (D) degranulation of cathepsin G-containing cells below the basal membrane of the villus (green, arrow); (E, F) - the lack of binding of DSG 1- and DSG 3-specific antibodies in duodenal mucosa; (E) - biopsy specimen of duodenal mucosa incubated with antibodies to DSG 1 (red) and Cat G (green); (F) - biopsy specimen of duodenal mucosa incubated with antibodies to DSG 3 (red). Blue colored cell nuclei. Increase: (A, E) $\times 200$; (B) $\times 1000$; (C, D, F) $\times 1800$.

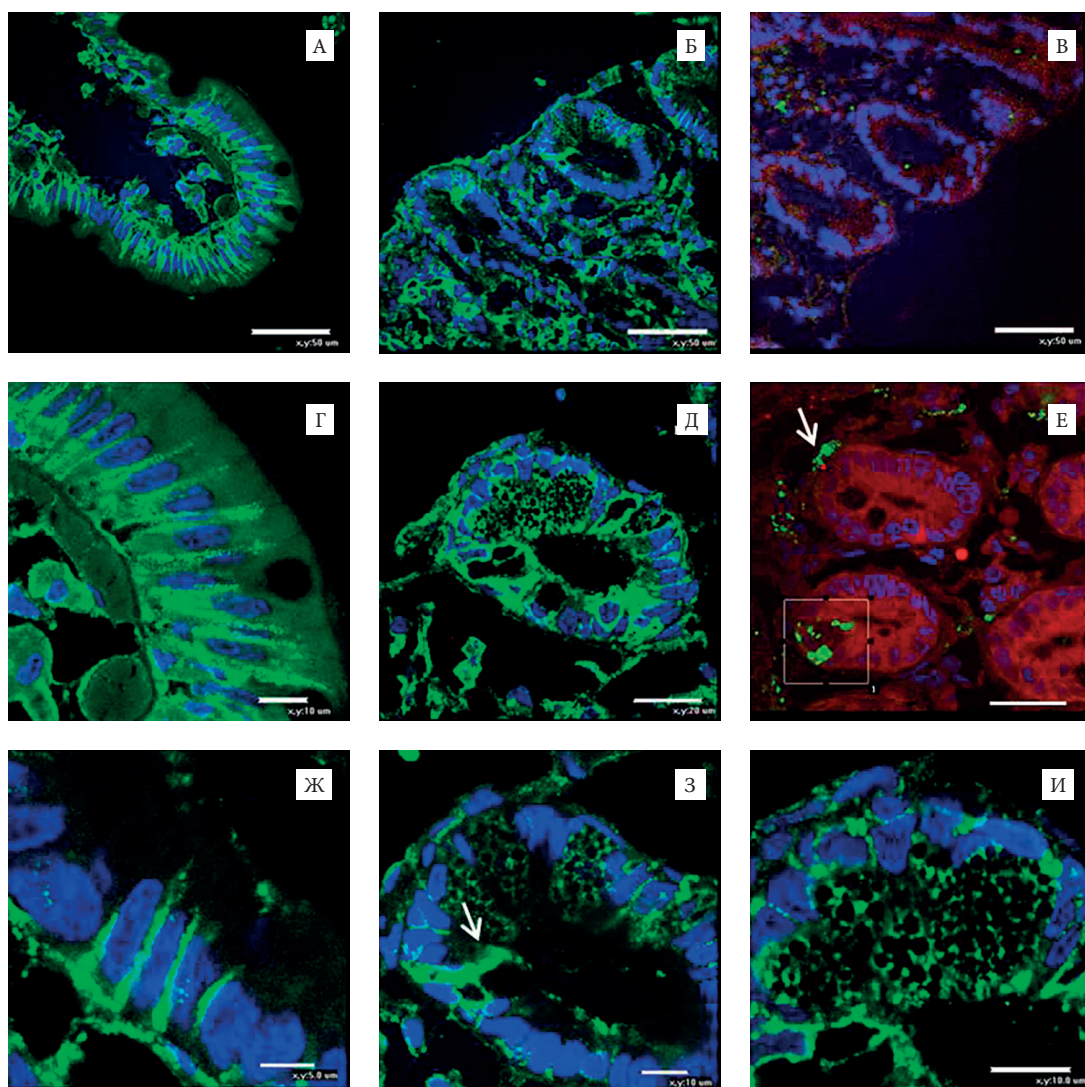


Рисунок 2.

Иммунолокализация Е-кадгерина и Кат G в биоптатах СОДПК. Е-кадгерин-специфическая флуоресценция (ярко-зелёный) в эпителиоцитах кишечных ворсин (А, Г) и крипт (Б, Д, Ж-И) нормальной СОДПК, стрелкой указана высокая экспрессия Е-кадгерина в зоне контакта секретирующей бокаловидной клетки с клеткой Панета (З). (В) – контроль (окрашивание только вторичными антителами); (Е) – Кат G- специфическая флуоресценция под базальной мембраной кишечной железы (зелёный, стрелка) и в клетках Панета (врезка) воспалённой СОДПК (дуоденит II-III степени). Синим цветом окрашены клеточные ядра, красным – цитоплазма. Масштабные отрезки: 50 мкм (А-В, Е); 20 мкм (Д); 10 мкм (Г, З, И); 5 мкм (Ж).

Figure 2.

Immunolocalization of E-cadherin and Cat G in biopsy specimens of duodenal mucosa. E-cadherin-specific fluorescence (bright green) in the epitheliocytes of intestinal villi (A, D) and crypts (B, E, G-I) of normal duodenal mucosa; the arrow indicates high expression of E-cadherin in the contact zone of the secreting goblet cell and Paneth cell (H). (C) – the control (staining only by secondary antibodies); (F) – Cat G-specific fluorescence under the basal membrane of the intestinal gland (green, arrow) and in Paneth cells (insert) of the inflamed mucosa (duodenitis II-III degree). Blue colored cell nuclei. Scale segments: 50 μ m (A- C, F); 20 μ m (E); 10 μ m (D, H, I); 5 μ m (G).