

ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МАКРОФАГОВ ПЕЧЕНИ И ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И ИХ КОРРЕКЦИЯ АМИНОДИГИДРОФТАЛАЗИНДИОНОМ НАТРИЯ *IN VITRO*

© 2020 г. В. А. Поздина¹, *, И. Г. Данилова¹, М. Т. Абидов²

¹Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

²Институт иммунологии и профилактической медицины, Любляна, 1000, Словения

*E-mail: varvara.pozdina@gmail.com

Поступила в редакцию 09.04.2020 г.

После доработки 23.04.2020 г.

Принята к публикации 28.04.2020 г.

В работе были исследованы морфологические и функциональные характеристики культуры макрофагов различной локализации, выделенных у интактных животных (ИЖ) и животных с моделью сахарного диабета 1 типа (СД1) в условиях стимуляции их веществом-модулятором макрофагов аминоксидогидрофталазиндионом натрия (АДФН) *in vitro* в условиях 24- и 72-часового культивирования. Исследование проводили на культурах макрофагов крысы, полученных из печени и перитонеальной области. Определяли следующие морфометрические показатели: площадь клетки, цитоплазмы и ядер, а также ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО). Фенотип макрофагов определяли по экспрессии маркера CD163 (макрофагов типа M2) и CD80 (макрофаги M1). Функциональную активность макрофагов оценивали по уровню цитокинов IL-1 α , IL-10 и TNF α . Было установлено, что АДФН меняет морфометрические параметры (уменьшение размеров ядра и клеток, рост ЯЦО) и синтетическую активность клеток (увеличение IL-10 у макрофагов перитонеальной области; IL-1 α и TNF α – у макрофагов печени) в первые 24 ч культивирования; через 72 ч действие АДФН приводит к понижению уровней IL-10, TNF α и росту уровня IL-1 α во всех исследуемых популяциях клеток. АДФН не влияет на уровень экспрессии маркеров макрофагов M1 и M2.

Ключевые слова: макрофаги печени, макрофаги перитонеальной области, аминоксидогидрофталазиндион натрия

DOI: 10.31857/S0041377120080064

Макрофаги образуют систему мононуклеарных фагоцитов и представляют собой фенотипически и функционально гетерогенные клеточные популяции, постоянно самообновляющиеся практически во всех органах и тканях (Davies et al., 2013). Помимо обеспечения иммунологического надзора тканевые макрофаги выполняют высокоспециализированные функции, а их фенотип определяется сигналами, которые они получают из широко изменяющегося микроокружения. В ответ на сигналы от инфицированной или поврежденной ткани циркулирующие моноциты покидают кровоток и проникают в ткани, дифференцируясь в макрофаги, где они могут функционировать, чтобы фагоцитировать клеточный дебрис, разрешать воспаление и восстанавливать тканевую гомеостаз, способствуя репарации (регенерации) тканей (Murray, Wynn, 2011). В настоящее

время существует большое количество классификаций по типу активности макрофагов, которые сводятся к тому, что клетки классифицируют как классически (M1) или альтернативно (M2) активированные (Ginhoux et al., 2016). Макрофаги типа M1 демонстрируют повышенную фагоцитарную активность и секретируют провоспалительные цитокины. Макрофаги типа M2 выполняют противоположные функции, выделяя противовоспалительные цитокины, факторы ангиогенеза и фиброгенеза, стимулируют прекращение воспалительной реакции и служат заживлению раны, а также участвуют в поддержании тканевого гомеостаза.

Прогрессирующая потеря массы β -клеток поджелудочной железы, приводящая к нарушению гомеостаза глюкозы, является основным фактором, вызывающим развитие СД1 и его многочисленных осложнений. Исторически исследования роли иммунных клеток в микроокружении островков Лангерганса в основном были сосредоточены на аутоиммунном разрушении β -клеток при СД1. Однако несколько недавних исследований продемонстрировали важную роль ост-

Принятые сокращения: АДФН – аминоксидогидрофталазиндион натрия; ПО – перитонеальная область; ЯЦО – ядерно-цитоплазматическое отношение; СД1 – сахарный диабет 1 типа; FBS – фетальная бычья сыворотка.