

СОДЕРЖАНИЕ ЖЕЛЕЗА И ПРОЛИФЕРАЦИЯ КЛЕТОК В ТИМУСЕ И СЕЛЕЗЕНКЕ МЫШЕЙ ПРИ РОСТЕ ГЕПАТОМЫ 22А

© 2021 г. Е. А. Зеленский¹, К. В. Рутто^{1, *}, И. В. Кудрявцев¹, А. В. Соколов¹, Е. П. Киселева^{1, 2}

¹Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, 197376 Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, 195067 Россия

*E-mail: krispins-90@mail.ru

Поступила в редакцию 10.12.2020 г.

После доработки 18.12.2020 г.

Принята к публикации 18.12.2020 г.

Известно, что опухолевый рост подавляет Т-клеточный иммунитет, но также вызывает значительные нарушения метаболизма железа. Мы предположили, что дефицит железа может быть одной из причин иммунодепрессии при опухолевом росте. В работе впервые были сопоставлены показатели пролиферативной активности двух органов иммунной системы – тимуса и селезенки с содержанием в них негемового железа в динамике роста перевиваемой гепатомы 22а. Из общих показателей исследовали концентрацию железа в сыворотке крови и печени. Начиная с третьей недели опухолевого роста у мышей отмечали прогрессирующее снижение массы и клеточности тимуса, а также увеличение массы и клеточности селезенки. У этих животных выявлено снижение пролиферативной активности клеток только в тимусе, но не в селезенке. Однако при этом содержание негемового железа в тимусе было повышено, а в селезенке – снижено. Следовательно, можно предположить, что железа и в селезенке, и в тимусе достаточно для обеспечения потребностей клеточной пролиферации в этих органах. Также в тимусе не выявлено снижения экспрессии трансферринового рецептора (CD71) на тимоцитах и активности каталазы, что подтверждает отсутствие дефицита железа в этом органе. Показатели метаболизма железа в тимусе были исследованы при росте перевиваемой опухоли впервые. Таким образом, причиной иммунологических нарушений в организме мышей с гепатомой 22а, таких как инволюция тимуса и снижение пролиферативной активности тимоцитов, не является дефицит железа, а механизмы, лежащие в основе этих процессов, не связаны напрямую с содержанием железа в этом органе. Настоящая работа проливает свет на один из аспектов метаболического влияния опухоли на иммунитет, связанного с обменом железа.

Ключевые слова: железо, пролиферация лимфоцитов, инволюция тимуса, экспериментальные опухоли, трансферриновый рецептор, каталаза

DOI: 10.31857/S0041377121020103

Железо является микроэлементом, необходимым для всех живых клеток и играет важную роль в регуляции клеточной пролиферации, поскольку служит кофактором рибонуклеотид редуктазы – ключевого фермента для биосинтеза дезоксинуклеотидов (Zohora et al., 2018). Железо особенно важно для функционирования пролиферирующих клеток, таких как тимоциты и активированные Т-лимфоциты. Установлено, что удаление железа из культуральной среды приводит к подавлению пролиферации клеток, а добавление железа – к восстановлению этого процесса (Pourcelot et al., 2015).

У животных, содержащихся на диете со сниженным содержанием железа, наблюдаются признаки иммунодефицита: атрофия тимуса с уменьшением общего числа тимоцитов и подавлением их пролиферативной активности (Soyano et al., 1982; Kuvibidila et al., 1990), а также снижение пролиферативного ответа Т-лимфоцитов селезенки на митогены (Kuvibi-

dila et al., 1983, 2012; Omara, Blakley, 1994; Klecha et al., 2005).

Известно, что рост многих опухолей также сопровождается и гипоферремией (Kim et al., 2014; Skrajnowska et al., 2015; Chen, Chen, 2018) и иммунологическими нарушениями – инволюцией тимуса, подавлением пролиферации тимоцитов (Киселева, Малыгин, 1998; Shanker et al., 2000; Song et al., 2013) и периферических Т-клеток (Kikuchi, 1982; Rashid et al., 2005). Однако никто не сопоставлял иммунологические характеристики с показателями содержания железа, и они были получены на разных экспериментальных моделях.

Между тем, еще в середине прошлого века были высказаны предположения о том, что описанные изменения могут быть взаимосвязаны и зависеть от веществ, продуцируемых малигнизированными тканями. Накахара и Фукуока (Nakahara, Fukuoka, 1958) выделили из опухоли полипептид, названный ими