

ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КУЛЬТУРЫ МАКРОФАГОВ КОСТНОГО МОЗГА, СТИМУЛИРОВАННЫХ АМИНОДИГИДРОФТАЛАЗИНДИОНОМ НАТРИЯ *IN VITRO*

© 2021 г. В. А. Поздина¹ *, У. В. Зведенинова², М. В. Улитко^{3, 4}, И. Г. Данилова^{1, 4}, М. Т. Абидов⁵

¹Институт Иммунологии и Физиологии Уральского отделения РАН, Екатеринбург, 620049 Россия

²Уральский Государственный Медицинский Университет, Екатеринбург, 620028 Россия

³Институт естественных наук и математики Уральский Федеральный Университет, Екатеринбург, 620026 Россия

⁴Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, 620026 Россия

⁵Институт иммунологии и профилактической медицины, Любляна, 1000 Словения

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

Поступила в редакцию 27.05.2021 г.

После доработки 10.06.2021 г.

Принята к публикации 16.06.2021 г.

В работе исследовали морфометрические и иммунофенотипические характеристики макрофагов костного мозга крыс, выделенных из интактных животных и стимулированных аминоксидогидрофталазиндионом натрия (АДФН) в условиях культивирования в течение 24, 48 и 72 ч. Определяли следующие морфометрические показатели: площадь клетки, цитоплазмы и ядер, а также ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО). Пролиферативную активность оценивали по наличию маркера Ki-67. Фенотип макрофагов определяли по маркерам CD163 (M2-фенотип) и F4/80 (M1-фенотип), присутствующим на поверхности клеток. Кроме того, оценивали содержание фактора роста TGF- β в цитоплазме макрофагов. Стимуляция макрофагов АДФН в дозе 50 мкг/мл АДФН способствует росту количества CD163⁺-клеток и содержания этого маркера с увеличением срока культивирования. Действие 100 мкг/мл АДФН, наоборот, с увеличением времени культивирования приводит к повышению доли F4/80⁺-клеток в культуре и росту содержания этого маркера. Накопление TGF- β происходит к 48 ч культивирования клеток в присутствии 50 мкг/мл АДФН, и его повышенные количества сохраняются в течение 72 ч. АДФН в дозе 100 мкг/мл усиливает образование TGF- β к 48 ч, и угнетает его к 72 ч культивирования клеток с веществом. При добавлении АДФН в культуру моноцитов ускоряется созревание макрофагов, а также вещество обладает выраженным дозозависимым действием на макрофаги КМ.

Ключевые слова: макрофаги, костный мозг, аминоксидогидрофталазиндион натрия

DOI: 10.31857/S0041377121050096

Собственные макрофаги костного мозга (КМ) – клетки иммунной системы, обладающие активной подвижностью, адгезивностью и выраженной способностью к фагоцитозу, а также выполняющие ряд уникальных функций, связанных с регуляцией процесса кроветворения. Этот тип клеток имеет мезенхимное происхождение и в постнатальном онтогенезе дифференцируется из стволовой кроветворной клетки, проходя в КМ последовательно 3 стадии созревания: монобласт → промоноцит → моноцит. В настоящее время известно о 3-х основных популяциях резидентных макрофагов КМ: центральные макрофаги внутри эритробластических островков

(ЭО), популяция резидентных макрофагов КМ, участвующих в поддержании гемопоетических стволовых клеток (ГСК), или нишевые макрофаги ГСК, и остеомаки – макрофаги, выстилающие кость, включая эндост (Winker et al., 2010; Sinder et al., 2015).

Первая популяция – макрофаги внутри ЭО. Их уникальность состоит в том, что они обеспечивают выживание эритробластов во время их созревания для образования ретикулоцитов. Макрофаги ЭО также экспрессируют молекулы адгезии, такие как молекулы адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1), которые опосредуют сцепление эритробластов и макрофагов ЭО (Ulyanova et al., 2011; Jacobsen et al., 2014). Функция макрофагов ЭО подразделяется на три большие категории: 1) секреция широкого спектра цитокинов и факторов роста, 2) транспорт железа и 3) фагоцитоз и деградация ядер клеток-предше-

Принятые сокращения: ГСК – гематопоэтическая стволовая клетка; КМ – костный мозг; ППС – полная питательная среда; ЭО – эритробластический островок (erythroblastic island macrophages); NO – оксид азота.