

## Особенности функциональной активности макрофагов мышей под воздействием полксамера – 407

Киреева И.В., к.м.н., Тимофеева Т.Н., Степанова Т.Н., к.м.н.  
ФГБУ НИЦЭМ им.Гамалеи Минздрава России, Москва

Макрофаги – универсальные, многофункциональные и очень пластичные компоненты врожденной иммунной системы. Они присутствуют фактически в каждой ткани и могут быть рекрутированы во все части тела при воспалении. Стимуляция макрофагов бактериальными компонентами (ЛПС), Th1 цитокинами (IFN- $\gamma$ ), или факторами, происходящими из ткани (TNF $\alpha$ ) способствует созреванию классически активированных M1 макрофагов. Эти клетки характеризуются секрецией интерлейкинов: IL-12 и IL-23, продукцией токсичных посредников (ROS), образованием радикала оксида азота (NO), и высокой способностью презентировать антигены. И наоборот, различные сигналы, включающие IL-4 и IL-13 и глюкокортикоиды, индуцируют альтернативную M2 активацию макрофагов, способствуя ангиогенезу, восстановлению тканей и заживлению ран. В настоящее время M1 макрофаги, перегруженные липидами, называют пенстыми клетками, которые формируют атеросклеротические бляшки в сосудах. Сканванджер- рецепторы макрофагов захватывают

различные липиды, в первую очередь окисленные липопротеины низкой плотности (ЛПНП). Полксамер – 407 углубляет эти процессы, вызывая гиперлипидемию.

Целью настоящей работы явилось изучение воздействия ингибитора липаз, полксамера – 407 на перитонеальные макрофаги мышей.

Методика

Полксамер – 407 вводили внутривентриально 4-хкратно в дозе 7,5 мг на мыш. Контролем служили мыши, которым в те же сроки внутривентриально вводили физиологический раствор в том же объеме. Животных выводили из эксперимента через 24 часа после последнего введения полксамера – 407. Исследована функциональная активность перитонеальных макрофагов на одном и том же пуле клеток в комплексе тестов: НСТ, АО, катепсин Д. Уровень окислительного метаболизма определяли в НСТ- тесте с использованием нитросинего тетразолия. Степень накопления акридинового оранжевого в макрофагах изучали в АО-тесте. Активность катепсина Д регистрировали по методу Ансона и выражали в микрограммах тирозина на миллиграмм белка.

### Влияние 4-х кратного внутривентриального введения полксамера - 407 на макрофаги перитонеального экссудата мышей Balb/c

Группа		Белок, мг/мл	НСТ, опт. плотн / мг белка	АО, опт. плотн / мг белка	Катепсин Д, мкг тирозина /мг белка
№1	Интактные Balb/c	0,038	3,6 $\pm$ 0,37	7,6 $\pm$ 0,07	917 $\pm$ 29 100%
№2	0,5мл физ.р.р. в/бр	0,054	1,9 $\pm$ 0,08	6,1 $\pm$ 0,18	1155 $\pm$ 30 p<0.01 126%
№3	Пол- 407 в/бр. 7,5 мг в 0,5мл	0,037	4,0 $\pm$ 0,7	8,2 $\pm$ 0,11	516 $\pm$ 20 p<0.01 56%

Данные по окислительному метаболизму показали усиление НСТ-активности в два раза по сравнению с контролем.

Накопление акридинового оранжевого в макрофагах было увеличено до 134%. Это говорит об активации перитонеальных макрофагов полксамером 407.

Активность катепсина Д была резко снижена под влиянием полксамера 407 по сравнению с контролем (516  $\pm$  20 и 1155  $\pm$  30 мкг тирозина /мг белка) соответственно. Эти данные отражают временное нарушение стабильности мембран лизосом макрофагов, когда стенки лизосом покидают триг-

лицериды и холестерин [1]. А вслед за триглицеридами и холестерином катепсин Д выходит из лизосом макрофагов в окружающую среду, чем может объясняться его резкое снижение катепсина Д. Ранее было выявлено сходное ингибирующее воздействие на уровень катепсина Д у гамавита [3] – препарата, обладающего в том числе антиоксидантной и детоксикационной активностью [2,4,5].

Однако механизм действия полксамера 407 на активность катепсина Д в макрофагах перитонеального экссудата до конца не ясен и требует дальнейшей проработки.

#### Литература:

1. Гончарова Н.В., Храпова М.В., Пупышев А.Б., Короленко Э.Ц., Z.Nešćáková, Короленко Т.А. Гиполипидемический эффект маннама, при острой липемии у мышей, вызываемой полксамером 407. // Бюл. exper. биол. 2016. Т.162. №7. С.24-28.
2. Зайцева Л.Г., Бехало В.А., Васильев И.К., Годунов Р.С., Киреева И.В., Кожевникова Т.Н., Нагурская Е.В., Наровлянский А.Н., Ожерелков С.В., Пронин А.В., Санин А.В. Коррекция функциональной активности перитонеальных макрофагов мышей фоспренилом и гамавитом при введении высоких доз альфа-токсина *Staphylococcus aureus*. Журн. микробиол. 2005. №6. С. 51-57.
3. Киреева И.В., Тимофеева Т.Н., Степанова Т.Н. Влияние гамавита на активность катепсина D в перитонеальных макрофагах мышей. Евразийское научное объединение. 2020. Том.63 (5) с.246-8.
4. Санин А.В., Зайцева Л.Г., Киреева И.В., Березина Л.К., Санина В.Ю., Пронин А.В., Наровлянский А.Н. Гамавит – антидотная терапия при оксидативном стрессе. Ветеринарный доктор 2008. №6. с.7-8.
5. Санин А.В., Кожевникова Т.Н., Сосновская О. Ю., Ожерелков С.В. Антитоксический эффект Гамавита при экспериментальной нейротоксической энцефалопатии у мышей. Евразийское научное объединение 2019 Т.3 N3 (49) С.212-214