

sion of transconjugantes on *Henle* cells is twice higher than that on *Hela* cells, while in the presence of their "own" adhesiveness in reciprocal strains of conditionally pathogenic enterobacteria the additional administration of K88, K99, Vir plasmids into bacterial cell has not resulted in further increase of the adsorption level on epithelium.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В. М., Попов В. Л., Тимофеева И. Т. Ж. Микробиол., 6, 64, 1981.
2. Fellberg N. H., Heron I. Acta path. microbiol. scand., B88, 249, 1980.
3. Jones G. W., Rutter J. M. Infect. and Immun., 6, 918, 1972.
4. Jones G. W., Rutter J. M. J. Gen. Microbiol., 85, 135, 1974.
5. Moon H. W., Nagy B., Isaacson R. E., Orskov I. Infect. and Immun., 15, 614, 1977.
6. Nagy B., Moon H. W., Isaacson R. E. Acta Microbiol., Ac. Sci. hung., 25, 117, 1988.
7. Smith H. W., Linggood M. A., J. Med. Microbiol., 4, 467, 1971.
8. Selwood R. R., Gibbons R. A., Jones G. W., Rutter J. M. J. Med. Microbiol., 8, 405, 1975.
9. Stocker B. A. D., Smith S., Ozeki H. J. Gen. Microbiol., 30, 201, 1963.
10. Thorne G. M., Gorbach S. L. J. Amer. Vet. Med. Assoc., 173, p. 2, 592, 1978.
11. Wilson M. R., Hohman A. W. Infect. and Immun., 10, 776, 1974.
12. Wadström T., Faris A., Freer J., Habte D., Hallberg D., [Ljungh A. Scand. J. Infect. Dis., 24, 148, 1980.

«Биолог. ж. Армения», т. XXXVI, № 2, 1983

УДК 616.15—006

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О РЕАКТИВНОСТИ МАКРОФАГАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУННОГО ОТВЕТА

М. З. БАХШИЯН

Макрофаги, или клетки системы мононуклеарных фагоцитов, имеют костномозговое происхождение и различные функции. Они участвуют в поддержании гомеостаза, в противоопухолевом иммунитете. Возможна их активация витамином А—увеличение содержания, размеров, усиление фагоцитарной функции.

Ключевые слова: фагоцитоз, иммунный ответ.

Наличие в организме клеток, осуществляющих защитную функцию путем фагоцитоза чужеродных агентов, было доказано Мечниковым (1905 г.). Эти клетки были названы макрофагами.

В настоящее время известно, что макрофаги, или клетки системы мононуклеарных фагоцитов, имеют костномозговое происхождение [57] и включают в себя промоноциты костного мозга, моноциты крови и тканевые макрофаги (фиксированные и свободные). Основными критериями принадлежности клеток к системе мононуклеарных фагоцитов является наличие эстеразной активности, содержание пероксидазо-по-

зитивных гранул, наличие F_c - C_3 рецепторов, способность к фагоцитозу, пиноцитозу, прикреплению к стеклу, радиорезистентность, общность происхождения и морфологии.

В последние годы [39] рекомендованы следующие термины для обозначения макрофагов: резидентные—для популяций из определенных анатомических областей организма, существующих без экспериментальной индукции и в отсутствие воспалительных агентов; индуцированные—для макрофагов, возникающих и накапливающихся в определенных областях под влиянием экспериментального воздействия; активированные—для макрофагов, отличающихся по сравнению с резидентными измененной функцией. Карр различает свободные и фиксированные макрофаги. Свободные рассеяны по всему организму и существуют вне главных лимфоидных органов—это макрофаги соединительной ткани, серозных полостей, воспалительных экссудатов, легочные макрофаги. Фиксированные—это звездчатые макрофаги печени, макрофаги селезенки, костного мозга, лимфатических узлов, центральной нервной системы.

Процесс фагоцитоза, одного из основных морфофункциональных признаков мононуклеарных фагоцитов, сопровождается рядом морфологических, биохимических перестроек в макрофагах: отмечается увеличение усвоения глюкозы на 25—60% [33], активный синтез белка [51], изменение общего электрического заряда клеточной мембраны [24], увеличение количества пероксисом [21]. Установлено, что на поверхности макрофагальной мембраны имеются рецепторы для третьей фракции комплемента и что поверхностью макрофагов связывается большая часть растворимых антигенов.

Специфические рецепторы на мембране макрофагов могут быть инициаторами фагоцитоза [7]. При F_c -опосредованном фагоцитозе макрофаг охватывает тонкими псевдоподиями всю поверхность JgG прикрепившейся частицы, которая затем втягивается в клетку; при C_3 -опосредованном фагоцитозе частица погружается в цитоплазму макрофага без тесного контакта с его мембраной [33]. При первичном контакте с любым антигеном макрофаги захватывают его и подвергают внутриклеточному энзиматическому разрушению до молекул, которые либо включаются в метаболические процессы организма, либо выводятся из него. Эта функция макрофагов направлена на поддержание гомеостаза [5]. В случае, если чужеродные агенты не поддаются перевариванию, то образуются антитела, как защитный механизм, направленный на удаление антигена. Следовательно, первичный контакт ферментов лизосом макрофагов с антигеном является первым этапом антителогенеза [12]. Таким образом, можно отметить участие макрофагов в распознавании «своего» и «чужого», что нашло экспериментальное подтверждение в исследованиях лаборатории И. Я. Учитель. Так, Исина [6] наблюдала более интенсивный захват и переваривание макрофагами ксеногенных эритроцитов, чем сингенных.

В макрофагах перевариваемый высокомолекулярный материал остается внутри вторичных лизосом неопределенно длительное время, возможно, в течение всей жизни клетки [8, 12]. Антиген, прошедший ста-

дию фиксации, пиноцитоза и внутриклеточной деградации, вновь появляется на макрофагальной поверхности в своей более иммуногенной форме [10]. Особое внимание уделяется изучению процесса передачи антигена макрофагами лимфоцитам, во время которого антиген подвергается обработке и значительно повышает свою иммуногенность, превращаясь в так называемый суперантиген. Существует точка зрения, что суперантиген является комплексом антигена или его обломков с РНК макрофага [28]. При этом отмечается, что фагоцитарная функция макрофагов и их вспомогательная роль в иммунном ответе не всегда совпадают [40]. Из сказанного вытекает важная роль макрофагов в индукции антителообразования.

Имеются некоторые данные об участии макрофагов в поддержании гомеостаза. Известно, что в основе ряда аутоиммунных заболеваний лежит нарушение последнего. Аутоиммунными заболеваниями принято считать болезни, при которых существенная патогенетическая роль принадлежит антителам или эффекторным лимфоцитам, обладающим сродством к тканевым антигенам данного организма. Низкая частота обнаружения антител, специфичных к аутоантигенам, и еще более низкая частота аутоиммунных заболеваний свидетельствуют о том, что в организме есть эффективный механизм распознавания «своего» и толерантности. Прорыв толерантности, по мнению некоторых авторов, может быть обусловлен различными причинами. Так, возможно, что первичный агент (возможно вирус) персистирует в организме, благодаря генетически обусловленному дефекту в иммунокомпетентной системе, которая не в состоянии элиминировать повреждающий агент, что способствует появлению вторичных изменений в иммунокомпетентной системе, не зависящих уже от заболевания, вызванного первичным агентом [45]. Одной из наиболее частых причин аутоагрессии может явиться попадание в организм антигена с детерминантными группами, сходными с такими же группами антигена-хозяина. Прорыв толерантности в подобных ситуациях обусловлен, видимо, чужеродностью антигена, а реакция возникших при этом антител с антигеном хозяина обусловлена присутствием общих антигенных групп [9]; другой вероятной причиной аутоагрессии автор считает соматическую мутацию некоторых антителообразующих клеток, приводящую к утрате толерантности к одному или нескольким антигенам. Некоторые авторы полагают, что аутоиммунный процесс может возникнуть вследствие нарушения циркуляции аутоантигена или потери им толерогенных свойств. При некоторых аутоиммунных заболеваниях (например, системная красная волчанка) все нарушения иммунологического статуса возникают от разнообразных генетических нарушений в иммунной системе, любое из которых приводит к общему патогенетическому механизму—отложению иммунных комплексов в различных тканях [9]. Иммунные комплексы активируют систему комплемента, стимулируя выделение медиаторов гуморального и клеточного иммунитета, антителогенез. В области отложения иммунных комплексов накапливаются лейкоциты, развивается воспалительная реакция. Именно циркуляцией иммунных комплексов в сосудистой системе обусловлены генерализованный ха-

рактар тканевых повреждений и системность аутоиммунных заболеваний [11, 58].

В исследованиях последних лет показано, что персистенция иммунных комплексов в циркуляции обусловлена перегрузкой макрофагической системы, нарушением ее взаимодействия с Т-лимфоцитами, потерей клеточных рецепторов, обуславливающих взаимодействие иммунных комплексов с фагоцитами [24, 32]. Активация Т-лимфоцитов замечена при аутоиммунных заболеваниях дыхательных путей [24], что способствует продукции ими лимфокинов, активирующих макрофаги и способствующих трансформации В-лимфоцитов в продуценты иммуноглобулинов.

Согласно данным Бернета [2], аутоиммунное заболевание может стать реальностью лишь в случае ослабления гомеостатических механизмов, контролирующих пролиферацию и дифференцировку потенциально аутоиммунных (запрещенных) клонов иммунокомпетентных клеток. Запрещенные клоны возникают в популяции тимоцитов даже в отсутствие специальных стимуляторов. В физиологических условиях эти запрещенные клоны подавляются либо аутоантигеном, либо блокирующим фактором, либо супрессорными Т-клетками. В условиях патологии гомеостатический контроль ослабевает [13].

У мышей линии NZB, начиная с двухмесячного возраста, прогрессивно снижается супрессорная активность тимоцитов. Значение данного фактора в возникновении аутоиммунного заболевания подтверждается тем, что введение тимоцитов молодых мышей линии NZB, еще сохранивших супрессорную функцию, подавляет развитие аутоиммунного процесса у старых мышей этой линии (Алиссон, Гершвин, Штейнберг—цитировано по [13]).

Нашими исследованиями установлена высокая реактивность макрофагической системы в процессе развития аутоиммунного заболевания у новозеландских мышей NZB/NZW, причем макрофаги различных органов ведут себя неоднозначно. С возрастом содержание и фагоцитарная активность макрофагов селезенки, кожи возрастают и значительно угнетаются в печени, легком (табл. 1).

Можно предположить, что как активация, так и угнетение макрофагального звена оказывают определенное влияние на течение аутоиммунного заболевания.

Установлено также, что макрофаги обладают способностью продуцировать ряд веществ: ферменты, которые действуют на внутриклеточные белки, коллагеназу, эстеразу [36], растворимый фактор, вызывающий агрегацию тромбоцитов и секрецию последними серотонина [16], интерфероны [7], в присутствии различных вирусов. Большое внимание уделяется способности макрофагов выделять простагландины, которые являются регуляторами лимфоцитарных функций [54].

Участие макрофагального звена в защитных реакциях организма сводится не только к поглощению, переработке антигена и секреции указанных веществ. Они способны разрушить антигенно чужеродные клетки, в том числе злокачественные [41], оказывать супрессивный эффект на вирус, вызывающий лейкемию [52]. Экспериментальными ис-

Таблица 1

Количество макрофагов в различных органах и их фагоцитарная интенсивность у аутоиммунных мышей NZB/NZWF₁ ♀ ♀ различного возраста

Возраст	Количество макрофагов ($M \pm m$)				Фагоцитарная интенсивность макрофагов			
	в коже	в печени	в селезенке	в легком	в селезенке		в печени	
					фагоцитар- ный пока- затель	содержание макрофагов со сверхинтенсивным фагоцитозом	фагоцитар- ный пока- затель	содержание макрофа- гов со сверхинтенсив- ным фагоцитозом
1-месячные	173,75 $\pm$ 6,72	593,5 $\pm$ 5,14	228 $\pm$ 5	192,5 $\pm$ 3,57	4,64 $\pm$ 0,16	2,44% (2,5 $\pm$ 0,29)	8,045 $\pm$ 0,06	3,15% (2,85 $\pm$ 0,25)
9-месячные	210 $\pm$ 8,8	283,25 $\pm$ 7,56	287,25 $\pm$ 5	152,25 $\pm$ 6,3	6,03 $\pm$ 0,12	3,11% (3,25 $\pm$ 0,25)	4,28 $\pm$ 0,24	4,3% (7,78 $\pm$ 0,24)

Таблица 2

Влияние ретиноидов—all-трансметилретиноата (МЭРК) и 13-цис-метил 7,8 дигидроретиноата (ДГМЭРК) на содержание макрофагов в различных органах, а также на их фагоцитарную интенсивность у мышей C57BL $\times$ CBA ♂ ♂

Воздействие	Содержание макрофагов ($M \pm m$)					Фагоцитарная интенсивность макрофагов			
	в коже	в селезенке	в лимфати- ческом узле	в печени	в легком	в селезенке		в печени	
						фагоцитар- ный пока- затель	содержание мак- рофагов со сверх- интенсивным фагоцитозом	фагоцитар- ный пока- затель	содержание макрофа- гов со сверхинтенсив- ным фагоцитозом
Интактные	30,5 $\pm$ 3,82	156,5 $\pm$ 15	106 $\pm$ 2,4	403,8 $\pm$ 10,7	80,33 $\pm$ 10,75	15,47 $\pm$ 0,35	38,6% (63 $\pm$ 2,4)	19,13 $\pm$ 0,74	40% (66,8 $\pm$ 2,3)
МЭРК	42,5 $\pm$ 3	231 $\pm$ 4	155,5 $\pm$ 8,2	418,25 $\pm$ 2,78	97,66 $\pm$ 14	16 $\pm$ 0,3	31,9% (47 $\pm$ 3,71)	17,64 $\pm$ 0,26	35,17% (54,25 $\pm$ 0,86)
ДГМЭРК	65,3 $\pm$ 2,75	224 $\pm$ 7,6	110,2 $\pm$ 7	391,5 $\pm$ 15,65	62,25 $\pm$ 4,57	13,34 $\pm$ 0,55	29,7% (42,26 $\pm$ 1,52)	13,7 $\pm$ 0,34	16,8% (80,25 $\pm$ 2)

следованиями и клиническими наблюдениями установлено активное участие макрофагов в иммунных реакциях организма опухоленосителя [52].

Показано, что макрофаги могут оказывать как неспецифическое, так и специфическое противоопухолевое действие. Неспецифическим противоопухолевым свойством обладают активированные макрофаги [23, 47]. Последние характеризуются большими размерами, возросшим числом лизосом с повышением активности их ферментов, возрастанием на поверхности макрофагов количества рецепторов для иммунных комплексов, усилением метаболической и фагоцитарной активности, возникновением селективных цитотоксических потенциалов к опухолевым клеткам [3, 4]. Активированные макрофаги отличаются более высокой возрастающей в присутствии опухоли скоростью движения [53], оказывают цитотоксическое действие на клетки-мишени в более ранние сроки, более интенсивно и в течение более продолжительного времени, чем интактные макрофаги [35], причем цитотоксичность возрастает с увеличением их числа [55]. Установлено также, что активированные макрофаги, введенные внутривенно, ослабляют метастазирование [58]. Активация макрофагов может вызываться действием широкого спектра веществ—пептона, бактериальных полисахаридов, витамина А [1, 48], вакцины БЦЖ [39 и др.].

Описано увеличение содержания макрофагов в печени после инъекции зимозана, что объясняется их выходом из костного мозга [19]. Аналогичные результаты получены и в наших исследованиях, где применение витамина А (ретиноидов) способствовало активации макрофагов—увеличению их размеров и фагоцитарной интенсивности. Следует отметить, что полученные результаты касались как фиксированных макрофагов (печень, селезенка, лимфатические узлы), так и свободных (кожи, легкого) (табл. 2, 3).

Цитотоксическая активность макрофагов в отношении опухолевых клеток выражается либо в лизисе последних [31, 39], либо в подавлении в них синтеза ДНК [23, 46]. Описаны тонкие механизмы цитотоксического действия макрофагов на опухолевые клетки, для которого необходимо тесное взаимодействие макрофагов с опухолевыми клетками [14, 22]. Последними авторами описаны обширные связи макрофагов через филоподии и складчатые участки мембраны с опухолевыми клетками, а также уплотнения цитоплазмы макрофагов в месте непосредственного контакта с ними. Подавление роста опухоли происходит при прямом контакте между поверхностными мембранами макрофагов и клеток-мишеней, при котором осуществляется переход вторичных лизосом с ферментами из активированных макрофагов через расплавленные мембраны в чувствительную клетку [51], при этом фагоцитоз не является обязательным условием для высвобождения лизосомальных ферментов [57].

Определенная роль в индукции противоопухолевых свойств у макрофагов отводится опухолевым клеткам [43]; даже надосадочная жидкость клеток опухоли, по наблюдениям авторов, активирует макрофаги.

Согласно отдельным наблюдениям, цитотоксическая активность

Таблица 3

Влияние ретиноида—all-трансметилретиноата (МЭРК) на ядерно-плазменные отношения макрофагов кожи у мышей C57BLXСВА ♂♂

Воздействие	Размеры клеток в условных единицах					
	на 36-й день эксперимента			на 86-й день эксперимента		
	клетка	цитоплазма	ядро	клетка	цитоплазма	ядро
Интактные	$2,964 \pm 0,012$	$2,745 \pm 0,01$	$0,519 \pm 0,033$	$3,01 \pm 0,22$	$2,68 \pm 0,05$	$0,63 \pm 0,006$
МЭРК	$3,678 \pm 0,06$	$2,884 \pm 0,06$	$0,787 \pm 0,04$	$4,16 \pm 0,08$	$2,81 \pm 0,06$	$0,28 \pm 0,01$

Таблица 4

Влияние 0,5%-ного 3,4 бензпирена на содержание макрофагов в различных органах, а также на их фагоцитарную интенсивность у мышей C57BLXСВА ♂♂ на 86-й день эксперимента

Воздействие	Количество макрофагов ($M \pm m$)				Фагоцитарная интенсивность макрофагов			
	в селезенке	в лимфатическом узле	в печени	в легком	в селезенке		в печени	
					фагоцитарный показатель	содержание макрофагов со сверхинтенсивным фагоцитозом	фагоцитарный показатель	содержание макрофагов со сверхинтенсивным фагоцитозом
Интактные животные	$182,1 \pm 14,3$	$101 \pm 8,4$	$400 \pm 8,6$	$87 \pm 5,6$	$13,28 \pm 0,23$	10% ($11,2 \pm 1,4$)	$16,39 \pm 0,67$	27,43% ($37,8 \pm 11$)
Бензпирен	$133 \pm 2,95$	$68,4 \pm 1,7$	$80,7 \pm 21$	$65 \pm 5,2$	$3,424 \pm 0,16$	2,5% ($2,6 \pm 0,65$)	$2,72 \pm 0,34$	6,1% ($6,5 \pm 2,3$)

макрофагов, направленная против опухолевых клеток, связана с аргинином [25], так как добавление к культуральной жидкости аргиназы подавляло эту активность. Некоторые авторы считают, что противоопухолевая активность макрофагов—результат действия выделяемого ими интерферона [55].

Взаимодействие между активированными макрофагами и клетками опухоли характеризуется повторными и относительно короткими контактами, вызывающими высвобождение из первых перекисей и вследствие этого—полный и длительный цитолиз, дегенеративные изменения и деструкцию вторых [50].

Специфический цитотоксический эффект можно получить в результате гипериммунизации животных летально облученными опухолевыми клетками. Этот эффект макрофагов опосредован сенсibilизированными лимфоцитами, вырабатывающими «специфический активирующий макрофаг фактор» [27].

Несмотря на активное участие макрофагов (и лимфоидных клеток) в противоопухолевом иммунитете, опухоль прогрессирует и зачастую приводит к гибели больного, что объясняется возникающей в его организме иммунодепрессией. В этом вопросе важная роль отводится клеткам системы мононуклеарных фагоцитов [15, 30]. Так, некоторые авторы наблюдали в условиях злокачественного роста уменьшение содержания макрофагов [42], угнетение их фагоцитарной функции [37, 44], торможение цитотоксических свойств [30], угнетение способности костного мозга образовывать макрофагальные колонии [44]. Описан низкомолекулярный фактор опухолевого происхождения, ингибирующий хемотаксическую и цитотоксическую активность макрофагов *in vitro* и их миграцию к очагу воспаления *in vivo*. Содержание указанного фактора прямо пропорционально количеству опухолевых клеток [18].

Нами также замечено угнетение макрофагального звена иммунного ответа в условиях химически индуцированного канцерогенеза (накожное нанесение 0,5%-ного 3,4-бензпирена (табл. 4).

Несомненно, что дальнейшее исследование макрофагической системы сделает возможным более полно осветить малоизученные аспекты аутоиммунных заболеваний, противоопухолевый иммунитет в условиях *in vivo* и будет способствовать значительному распространению и внедрению иммунотерапии злокачественных новообразований.

Ереванский медицинский институт,
кафедра гистологии

Поступило 27.IV 1982 г.

ՈՐՈՇ ՏՎՅԱԼՆԵՐ ԻՄՈՒՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ՄՈՆԻՏՈՐԻՆԳԱՐ ՖԱԳՈՑԻՏ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ՌԵԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Մ. Զ. ԲԱՆՇԻՆՅԱՆ

Մոնիտորինգար ֆագոցիտ բջիջները ծագում են կարմիր ոսկրածուծից: Սրանց թվին են պատկանում արյան մոնոցիտները և հյուսվածքային մակրոֆագները: Այս բջիջների գլխավոր ֆունկցիոնալ հատկությունն է ֆագոցիտոզը, ինչպես և շարորակ բջիջների քայքայումը, ակտիվ մասնակցությունն առատորմուն հիվանդության զարգացման ընթացքում:

DATA ON THE PARTICIPATION OF MONONUCLEAR PHAGOCYTE CELLS IN IMMUNE RESPONSES OF ORGANISM

M. Z. BAKHSHINIAN

Macrophages (cells of mononuclear phagocyte system) take an active part in the process of development of autoimmune diseases. Some reactives, including vitamin A, stimulate macrophage chain of immune responses.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев Ю. И., Ноздрин В. И., Перилов А. А. Вопросы онкологии, 12, 84—86, 1979.
2. Бернет Ф. Клеточная иммунология (перевод с англ.), М., 1971.
3. Бергольц В. М., Кисляк Н. С., Еремеев В. С. Иммунология и иммунотерапия лейкоза. М., 1978.
4. Вядро М. М. Успехи совр. биологии, 84, 2, 236—246, 1977.
5. Гуткин Г. С., Феоктистова Т. А., Астахов Е. А. Сельскохозяйственная биология, 9, 1, 128—137, 1974.
6. Исина Х. М. Автореф. канд. дисс., М., 1974.
7. Карр Я. Макрофаги. Обзор ультраструктуры и функции (пер. с англ.) М., 1978.
8. Маслянюк Р. П., Маслянюк Н. Ф. Сельскохозяйственная биология, 9, 3, 422—426, 1974.
9. Мовэт Г. З. Воспаление, иммунитет и гиперчувствительность (пер. с англ.). М., 1975.
10. Покровский А. А., Тутельян В. А. Лизосомы. М., 1976.
11. Струков А. Н. Вестн. АМН СССР, 2, 9—11, 1974.
12. Учитель И. Я. Макрофаги в иммунитете. М., 1978.
13. Фонталин П. Н., Певницкий Л. А. Иммунологическая толерантность. М., 1978.
14. Alexander P. Int. Congr. Inf. Bologna Abstr. booc., 21, 1978.
15. Amer W. K. Res.—J. Reticuloendothel Soc., 21, 6, 417—421, 1977.
16. Blumental K. M., Rourke F. J., Wilder M. S. Res.—J. Reticuloendothel Soc., 27, 3, 247—257, 1980.
17. Cheung H. T., Cantarow W. D., Sundharadas G. 2 Int. J. Cancer, 23, 3, 344—352, 1979.
18. Cohen M. C., Brozna J. P., Ward P. A. Amer. J. Pathol., 94, 3, 603—604, 1979.
19. Diesselhof M. C., Dulk D., Grofton R. W., van Furth R. Immunology, 37, 1, 7—14, 1979.
20. Doumanova L. Res.—J. Reticuloendothel Soc., 17, 5, 262—266, 1975.
21. Eguchi M., Sannes P. L., Spicer S. S. Amer. J. Pathol., 95, 2, 281—294, 1979.
22. Erickson K. L., Tuman H. 2 Amer. J. Pathol., 95, 1, 17, 28, 1979.
23. Evans R. E. Mononuclear phagocytes in immunity, infection and pathology. 827—844, 1975.
24. Faver G., Leuenberger Ph. Schweiz med. Wochen Schr., 111, 29, 1066—1075, 1981.
25. Farram E., Nelson D. S. Cell. Immunol., 55, 2, 283—293, 1980.
26. Few J. G., Mandel J. E. Immunology, 37, 1, 69—76, 1979.
27. Fidler I. J., Darnell J. H., Budmen M. B. J. Immunology, 117, 2, 666—673, 1973.
28. Fishman M. Role RNA Reproduct. and develop. Amsterdam, 127—136, 1973.
29. Gupta J. D., Morateun R. S., Kaplan A. M. Res.—J. Reticuloendothel Soc., 23, 1, 1—9, 1978.
30. Jamazaki M., Schinoda H., Hattori R., Mizuno D. Gaun. Jap. J. Cancer Res., 68, 4, 5, 13—51—6, 1977.
31. Haskill I., Fett J. J. Immunol., 117, 5, 1992—1998, 1976.
32. Hahn B., Pletscher J., Miniain M., Mac Dermott R. Arthritis and Rheum., 23, 6, 686, 1980.

33. Kaplan G. Schand. J. Immun., 6, 8, 797—907, 1977.
34. Karnovsky M., Lazdins J. J. Immunol., 3, 809—813, 1978.
35. Keller R. Immunology, 27, 2, 285—298, 1974.
36. Klug H. Deutsch. Gesundheitsw, 33, 48, 2257—2262, 1978.
37. Leb. L., Mirrit J. Cancer, 41, 6, 1794—1803, 1978.
38. Morahan R. S., Glasgow L. A., Crane J. L., Kern E. R. Cell. Immunol., 28, 2, 404—415, 1977.
39. Morahan R. S. Res.—J. Reticuloendothel. Soc., 27, 2, 223—245, 1980.
40. Nakano K., Hosokawa T., Muramatsu Sh. Develop. and Comp. Immunol., 2, 3, 505—518, 1978.
41. Nelson D. Pic. clin. e lab, 2, 93—101, 1977.
42. Norman S. J., Scgardt M. Res.—J. Reticuloendothel Soc., 24, 2, 1978.
43. Olstad R., Gandernack G., Kaplan G., Sejellid R. T. Cancer Res., 40, 6, 2054—2060, 1980.
44. Otu A. A., Russel R. J., Wilkinson P. C. Brit J. Cancer, 35, 2, 252, 1977.
45. Panay G. S., Corrigall V., Youlter L. J. F. Scand. J. Rheumatol., 10 Suppl., 38, 9—15, 1981.
46. Pasternack G. R., Jonson R. J., Shin H. S. J. Immunol., 120, 5, 1550—1566, 1978.
47. Plessens W. F. Cell. Immunol., 35, 2, 303—317, 1978.
48. Rhodes J., Oliver S. Immunology, 40, 3, 467—419, 1980.
49. Rinehart J. J., Lauge P., Gornius B. I., Kaplan M. E. Blood, 52, 1, 211—220, 1978.
50. Schortlemmer H. U., Optitz W., Etschenbera E., Bittersuermann D., Hadding U. Cancer Res., 39, 5, 1847—1853, 1979.
51. Shuit K. E. Res.—J. Reticuloendothel Soc, 26, 1, 31—34, 1979.
52. Siegel B. W. Res.—J. Reticuloendothel Soc., 20, 3, 219—222, 1976.
53. Snodgrass M. J., Kaplan A. M. Res.—J. Reticuloendothel Soc., 24, 6, 667—671, 1978.
54. Stenson W. F., Parker Ch. W. J. Immunol., 125, 1, 1—5, 1980.
55. Schulz R. M., Papamatheakis J., Chirigos M. Science, 197, 4304, 674—676, 1977.
56. Van Furth R. Acta paediat belg, 30, 3, 133—144, 1977.
57. Welscher H. D., Cruchaud A. Res.—J. Reticuloendothel Soc., 20, 5, 406—420, 1976.
58. Lietta L. A., Gattozi J., Kleinerman J. Brit J. Cancer, 36, 5, 639—641, 1977.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVI, № 2, 1983

УДК 591.1.05

КИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИЗОФЕРМЕНТОВ АРГИНАЗЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫС

Л. М. АРУТЮНЯН, А. Х. АГАДЖАНЫН, М. А. ДАВТЯН

Изучалась константа ингибирования (K_i) аргиназы молочной железы крыс. В качестве ингибиторов использовали классические ингибиторы L-лизин, L-орнитин, L-пролин. L-орнитин, L-лизин, L-валин ингибируют активность первого изоэнзима конкурентно, а пролин—неконкурентно. Указанные аминокислоты не действуют на активность второго изофермента.

Ключевые слова: молочная железа, константа ингибирования, изоферменты аргиназы.

Многочисленными работами установлено ингибирование аргиназы различными аминокислотами [9—11]. Показано, что орнитин являет-