

ной популяции приобретают типичные для нее признаки клетки-фагоцита, обнаруживая при этом признаки значительной морфофункциональной реактивности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азнаурян А. В., Бахшиян М. З. Биол. ж. Армении, 39, 5, 402—406, 1986.
2. Ян Карр. Макрофаги. Обзор ультраструктуры и функции. М., 1978.

Поступило 4.IV 1988 г.

Биол. ж. Армении, № 2, (42), 1989

УДК 616.097.6.12.017—1112

МАКРОФАГИ ПЕЧЕНИ

М. З. БАХШИЯН

Ереванский государственный медицинский институт, кафедра гистологии

Исследование печеночных макрофагов, активированных тканевым антигеном и ретиноидами (последними в условиях злокачественного роста), обнаружило их высокую реактивность, не исчерпывающуюся фагоцитарной функцией.

Էյարդի մակրոֆագ բջիթներ, որոնք մեթ-թիվը են էյտուածրային անտիգենի և րետինոիդների ազդեցության տվրվաների շարքով ածի պայմաններում) առանձնաբերությունը հայտնաբերել է իրենց բարձր ֆունկցիոնալ ակտիվությունը, որոնք չեն անհանգիստվում ֆագոցիտոզով:

The study of liver macrophages, activated by tissue antigens and retinoids (by the latter under conditions of malignant growth) has revealed its high reactivity not being exhausted by phagocytar function.

Ретиноиды—перевивки опухолей—сверхинтенсивный фазоцитоз—лизосомы.

В таком сложном по строению и функции органе, какой является печень, макрофаги имеют значительное представительство [3—5]. Естественно поэтому предположение о важной роли указанных клеток в реализации многочисленных функций этого органа, особенно при различных состояниях организма. Исследований, касающихся морфологии и функции печеночных макрофагов, в указанном аспекте мы не встретили. В настоящей работе представлены результаты изучения печеночных макрофагов, активированных тканевым антигеном и ретиноидами в условиях злокачественного роста.

Материал и методика. Активацию макрофагов тканевым антигеном осуществляли интритрошинным введением 0,5 мл 8%-ной взвеси эритроцитов барана 25 беспородным белым крысам обоего пола. Действие ретиноидов изучали в условиях химически индуцированного канцерогенеза и перевивных опухолей.

Сокращения: МЭРК—полностью трансметилловый эфир ретиноевой кислоты; ДГМЭРК—метилловый эфир 7,5 дегидротинноевой кислоты; БП—бензипирен; СМФ—система моновуклеарных фазоцитов; ХИК—химически индуцированный канцерогенез.

Химический канцерогенез индуцировали у 7 мышей-самцов F₁C57 BL/СВА накожным нанесением 0,5% ного 3,4 БП на кожу межлопаточной области в течение 36 дней. Аналогично 14 мышам этой же линии наносили помимо БП ретиноид. Поскольку ретиновая кислота обладает выраженной противопухолевой активностью [2], мы использовали МЭРК и ДГМЭРК 0,1%-ные бензиновые растворы. В другой части эксперимента животным переносили карциному Люис (9 мышам-самкам C57 BL/СВА) — группа А и карциному РС-1 (10 крысам-самкам линии Wistar) — группа В. В группе А в качестве ретиноида использовали 1 диметил-1 этоксикарбоил-4-оксипентилден-уксусной кислоты этиловый эфир, который обладает меньшей токсичностью, чем ретиновая кислота, тормозит рост переносимых опухолей [1, 2]. Животным группы В вводили 0,5 мл 1%-ного масляного раствора МЭРК. Из отдельной группы животных (10 крыс-самок линии Wistar) с принятой карциномой РС-1 изучали фагоцитарную активность макрофагов печени при различных способах введения 1%-ного масляного раствора МЭРК перорально, интратрубинном (в/б), подкожном (п/к) на левую и контрольную к опухоли сторону.

Для изучения фагоцитарной способности животных из 2-х д. табоя интратрубинно вводили 3—5 мл 50%-ного раствора коллоидного угля. Определяли два показателя — фагоцитарный и среднее число макрофагов со сверхинтенсивным фагоцитозом. Первый показатель отражал среднее число частиц угля, поглощенных одной клеткой (подсчет производили в 100 клетках, ок. 10, об. 20), второй — среднее число макрофагов, в которых гранулы угля из-за их многочисленности сосчитать не удавалось. Эти клетки мы условно обозначали как макрофаги со сверхинтенсивным фагоцитозом. Морфометрические данные были обработаны методом вариационной статистики по Стьюденту.

Для электронной микроскопии кусочки печени толщиной не менее 1 мм фиксировали в 2%-ном растворе глутаральдегида с последующей фиксацией в 1%-ном растворе того же буфера. Дегидратацию производили в ацетонах возрастающей концентрации. В процессе обезжиривания материал контрастировали 0,5%-ным раствором уранилacetата и 70%-ном ацетоне. Ультратонкие срезы готовили на ультратоме LKV, контрастировали цитратом свинца по Рейнольдсу и просматривали в электронном микроскопе JEM при ускоряющем напряжении 80 кВ.

Результаты и обсуждение. В условиях антигенной стимуляции среди активированных макрофагов ультрамикроскопически различаются две разновидности. Одна имеет признаки, присущие всем активированным представителям СМФ: значительное количество полиморфных лизосом, складчатая мембранность (рис. 1, см. вкл.). У второй разновидности лизосомы в цитоплазме немногочисленны, преобладают рибосомы (рис. 2, см. вкл.), складчатость поверхности умеренная. Вероятно, у последнего типа макрофагов фагоцитарная функция не является основной, преобладает белково-синтетическая функция.

В условиях данного эксперимента резко возрастает фагоцитарная активность, в отдельных случаях содержание макрофагов со сверхинтенсивным фагоцитозом превосходит контрольные данные в 2—3 раза (табл.).

Под влиянием ретиноидов мы наблюдали активацию фагоцитарной функции печеночных макрофагов в условиях злокачественного роста. Так, при накожном нанесении обоих ретиноидов при химически индуцированном канцерогенезе отмечалась значительная активация макрофагов печени (табл.).

В эксперименте с переносимой опухолью — карциномой Люис имела место значительная активация фагоцитарной функции макрофагов, что, на наш взгляд, способствует тормозящему влиянию данного ретиноида

Изменение фагоцитарной активности печеночных макрофагов при различных воздействиях на организм

Фагоцитарный показатель	Воздействие ретинолами										
	Антигенная стимуляция, дни				Перевивные опухоли						
	Контроль 5-6		7	10-12	ХИК+	БП	БП+МЭРК	БП+ДГМЭРК			
	7.13±0.07	9.92±0.16	11.9±0.2	8.92±0.2	12.93±0.48	16.97±0.41	13.17±0.34	P<0.1	Контроль	Карцинома Люэс+ретинноид	Карцинома РС-1
Среднее число макрофагов со сниженной фагоцитозом, %										Карцинома РС-1+МЭРК в'б	Карцинома РС-1+МЭРК п'к
									19.16±0.7	20.64±0.99	15.84±0.35
									P<0.1	14.08±0.4	12.97±0.15
Среднее число макрофагов со сниженной фагоцитозом, %	4.03	9.5	13.97	12.28	15.25	26.7	16.8	21.4	33.1	27.9	19.83
	4.2±	10.5±	16.25±	14±1.22	18±1.87	35±3.4	20.25±2	32.3±1.15	43.5±5.1	33.75±1.19	21.75±4.23
	1.64	0.95	1.1					P<0.01			16.75±2.
Во всех остальных случаях P<0,001.											

на рост опухоли. Наблюдаемая активация фагоцитарной функции макрофагов способствует, вероятно, активации метаболизма этих клеток и, как следствие, продуцированию ими биологически активных веществ, оказывающих цитотоксическое воздействие на опухолевые клетки. Тем более, что существуют отдельные указания на то, что дилатация лизосомальных мембран макрофагов ретиноидами способствует разрушению цитоплазматических мембран опухолевых клеток [6]. Нельзя исключить и продуцирование активированными макрофагами интерлейкина-1, способствующего активации участия в противоопухолевом иммунитете лимфоидных клеток.

Исследование влияния различных способов введения ретиноидов на фагоцитарную активность печеночных макрофагов в условиях злокачественного роста обнаружило следующее. Пероральный способ введения оказался неэффективным в отличие от парентеральных способов — внутрибрюшинного и подкожного. Данное обстоятельство связано, вероятно, со способностью макрофагов поглощать любой чужеродный агент, попавший в организм парентеральным путем. Наиболее эффективно подкожное введение ретиноида, особенно с контралатеральной по отношению к опухоли стороны. Полученные данные свидетельствуют, во-первых, о том, что внутрибрюшинный способ, вызывая явления перитонита, способствует, вероятно, миграции функционально активных печеночных макрофагов к очагу воспаления, вызванного введением ретиноида. Во-вторых, наиболее активные макрофаги, являясь к тому же, вероятно, и наиболее мобильными клетками, устремляются к близко расположенной опухоли (ипсилатеральный способ), в печени же остаются менее активные их представители. При контралатеральном способе, сравнительно затрудняющем в некоторой степени миграцию макрофагов к опухоли, прежде всего устремляются в печень их наиболее активные представители.

Таким образом, макрофаги печени являются высокореактивными клетками, выполняющими не только фагоцитарную функцию. Активируясь под влиянием ретиноидов, они обнаруживают высокую приспособляемость и мобильность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев Ю. Н., Ноздрин В. Н., Михайлов О. Н., Сажожадов Г. Н., Вакхолов Л. А., Яхонтова Н. М., Давыдова Л. П. Вопросы онкологии, 30, 3, 79—81, 1983.
2. Афанасьев Ю. Н., Ноздрин В. Н., Перилья А. А. Вопросы онкологии, 12, 84—86, 1979.
3. Маянский Д. Н. Клетка Кулфери и система мононуклеарных макрофагов. Новосибирск, 1981.
4. Маянский Д. Н. Успехи современной биологии, 82, 1, 73—88, 1982.
5. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. 257. Новосибирск, 1979.
6. Семенов А. А. Природные противоопухолевые соединения. 81—84. Новосибирск, 1979.

Получено 1 IV 1988 г.

Fig. 1. The wall of the cell of *Trichomonas vaginalis* (TEM, 10000x). The cell is in the center of the field of view. The cell wall is clearly visible. The cell is surrounded by a thin layer of fluid. The cell is surrounded by a thin layer of fluid. The cell is surrounded by a thin layer of fluid.

