

УДК 612.017.1+612.826.4

В. А. ШЕКОЯН

ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СТРУКТУР ПЕРЕДНЕГО И
ЗАДНЕГО ГИПОТАЛАМУСА НА ЗАХВАТ И ПЕРЕВАРИВАНИЕ
МЕЧЕНОГО АНТИГЕНА МАКРОФАГАМИ

Проведено изучение захвата и переваривания меченых радиоактивным хроматом натрия эритроцитов барана культурами кроличьих перитонеальных макрофагов при повреждении гипоталамических структур. Выявлено, что двусторонняя коагуляция заднего гипоталамического ядра вызывает более выраженное угнетение захвата и переваривания меченого антигена, чем коагуляция супраоптического ядра. Гипоталамус оказывает модулирующее влияние на функцию клеток мононуклеарной фагоцитирующей системы.

Одной из насущных задач современной профилактической медицины является овладение механизмами естественной невосприимчивости и защиты. В этом аспекте изучение вопросов нейро-гуморальной (гипоталамической) регуляции функций макрофагов представляет не только теоретический, но и значительный практический интерес, ибо изучение конкретных путей регуляции многоступенчатого иммунологического процесса приблизило бы нас к возможности управлять иммунитетом. Исследований в этом направлении не проводилось, несмотря на то, что роль макрофагов в неспецифической защите общеизвестна, а необходимость макрофагального звена в начальных этапах иммуногенеза показана многими исследователями [1, 4—7, 9, 11, 12].

Ранее нами [2, 3] в опытах *in vivo* было показано, что коагуляция ядерных структур переднего и заднего гипоталамуса замедляет скорость катаболизма антигена и способствует его задержке в субклеточных фракциях макрофагов вследствие функциональных нарушений лизосомного аппарата клеток. В настоящем сообщении приведены данные о влиянии двусторонней коагуляции заднего и супраоптического гипоталамических ядер на захват, переваривание и выведение макрофагами меченых эритроцитов барана (ЭБ) *in vitro*.

Методика

Эксперименты поставлены на 12 кроликах весом 2,5—3 кг. Животные были разделены на 3 группы (по 4 кролика): I—кролики с разрушенным задним гипоталамическим ядром, II—с разрушенным супраоптическим ядром, III—контрольные кролики (интактные и ложнопериоперированные).

Методики стереотаксического повреждения гипоталамических ядер и получения клеток перитонеального экссудата изложены в предыдущих работах [2, 3].

Захват и переваривание меченого антигена определяли по методу Шмидке и Унанье [10]. На 9-й день после коагуляции гипоталамических структур кроликов забивали и перитонеальные макрофаги (по $20 \cdot 10^6$ клеток в 5 мл раствора Хенкса) помещали в культуральные пробирки, инкубировали 1 час при 37° для прикрепления клеток. Затем среду Хенкса меняли на среду 199 с 15% кроличьей сывороткой и добавляли меченые ЭБ (0,1 мл 20% суспензии), метку которых проводили радиоактивным хроматом натрия (Cr^{51} 400000 имп/мин/мл) по методу Грея и Стерлинга [8]. Макрофаги инкубировали в присутствии меченого антигена 1 час при 37° , после чего клетки 3 раза отмывали средой 199 и 3 раза физиологическим раствором для удаления белков сыворотки. По радиоактивности этих клеток судили о величине захвата ими антигена. В остальных пробирках макрофаги культивировали в той же среде в течение 24, 96 часов для определения переваривания и выведения антигена. С этой целью определялась и радиоактивность культуральной среды.

Радиоактивность подсчитывали на гамма-спектрометре «Nuclear Chicago», результаты выражали в количестве импульсов в 1 мин на мг белка, определенного по методу Лоури.

Результаты и обсуждение

Как показали эксперименты (рис. 1), после часовой инкубации перитонеальных макрофагов с меченым антигеном их радиоактивность составляла 4550 ± 225 , тогда как у животных с поврежденным задним ядром гипоталамуса составляла 2190 ± 83 ($p=0,001$), а при коагуляции

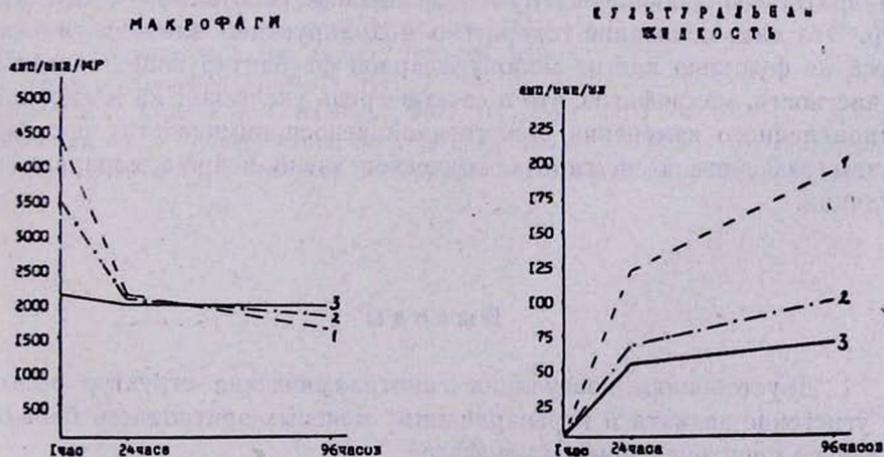


Рис. 1. Захват, переваривание меченого антигена макрофагами *in vitro* и радиоактивность культуральной жидкости контрольных животных (1), при повреждении супраоптического (2) и заднего (3) гипоталамических ядер.

супраоптического ядра— 3550 ± 130 ($P < 0,01$). Эти данные свидетельствуют о том, что повреждение гипоталамических структур влияет на захват макрофагами меченого антигена. При более интенсивном захвате меченых эритроцитов макрофагами контрольных кроликов происходило и более быстрое переваривание поглощенного материала, так как радиоактивность в макрофагах после фагоцитирования большого количества эритроцитов через 24 часа была снижена в 2,3 раза и составляла 2190 ± 118 . К этому же сроку радиоактивность снижалась в 1,6 раза (2120 ± 141) и в макрофагах кроликов с коагулированным супраоптическим ядром, тогда как уровень радиоактивности в перитонеальных макрофагах животных с поврежденным задним гипоталамическим ядром через 24 часа практически не изменялся (2020 ± 190).

Через 96 часов уровень радиоактивности в макрофагах контрольных кроликов уменьшился в 2,7, а у животных с коагулированным супраоптическим ядром—в 1,9 раза. В то же время радиоактивность в макрофагах животных с поврежденным задним гипоталамическим ядром не изменилась по сравнению с предыдущим сроком исследования.

Радиоактивность культуральной среды макрофагов всех групп животных нарастала во времени, однако ее уровень у контрольных животных в 1,5—3 раза был выше, чем в макрофагах кроликов с коагулированным задним и супраоптическим ядрами гипоталамуса.

Полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют о том, что двусторонняя коагуляция заднего гипоталамического ядра вызывает более выраженное угнетение захвата и переваривания меченых эритроцитов в культуре перитонеальных макрофагов по сравнению с супраоптическим ядром.

Поскольку аналогичная картина наблюдалась нами и в экспериментах *in vitro*, можно заключить, что угнетение функции макрофагов обусловлено изменениями функциональной активности их лизосомного аппарата, возникающими при повреждении гипоталамических структур. Это дает основание говорить о модулирующем влиянии гипоталамуса на функцию клеток мононуклеарной фагоцитирующей системы и, в частности, макрофагов, что в свою очередь указывает на возможность направленного изменения естественной невосприимчивости организма путем воздействия на гипоталамическое звено нейро-гуморальной регуляции.

Выводы

1. Двусторонняя коагуляция гипоталамических структур вызывает угнетение захвата и переваривания меченых эритроцитов барана в культуре перитонеальных макрофагов.

2. Коагуляция заднего гипоталамического ядра вызывает более выраженные изменения по сравнению с супраоптическим ядром.

3. Гипоталамус оказывает модулирующее влияние на функцию клеток мононуклеарной фагоцитирующей системы.

ԸՄԻՆԸ Երևանского медицинского института

Поступила 11/II 1976 г.

Վ. Ա. ՇԵԿՈՅԱՆ

ՀԵՏԻՆ ԵՎ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ՀԻՊՈՌՔԱԼԱՄԻԿ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔՆԵՐԻ
ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՌԱԴԻՈԱԿՏԻՎ ԱՆՏԻԳԵՆԻ ԿԼԱՆՄԱՆ
ԵՎ ՄԱՐՍՄԱՆ ՎՐԱ ՄԱԿՐՈՖԱԳԵՐԻ ԿՈՂՄԻՑ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել է ռադիոակտիվ անտիգենի (ոչխարի էրիտրոցիտների) կլանումը և մարսումը ճագարի պերիտոնեալ մակրոֆագերի կուլտուրայի կողմից՝ հիպոթալամուսի կառուցվածքների վնասման ժամանակ: Ստացված տվյալները վկայում են, որ հետին հիպոթալամիկ կորիզի երկկողմանի կոագուլացիան առաջացնում է ուսումնասիրված ռեակցիաների ավելի արտահայտված ճնշում, քան սուպրաօպտիկ կորիզի կոագուլացիան:

Ուսումնասիրությունը ցույց է տալիս, որ հիպոթալամուսը ունի կարգավորիչ ազդեցություն մակրոֆագերի ֆունկցիայի վրա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Галактионов В. Г. Успехи совр. биол., 1975, т. 80, вып. 1 (4), стр. 84.
2. Шекоян В. А., Хасман Э. Л. Бюлл. exper. биол. и мед., 1973, 8, стр. 93.
3. Шекоян В. А., Хасман Э. Л., Учитель И. Я. Ж. микробиол., 1975, 3, стр. 131.
4. Argyris B. F. J. exp. Med., 1968, 128, 459.
5. Calderon J., Unanue E. J. Immunol., 1974, 112, 1804.
6. Frisch A., Wilson B. Proc. soc. exp. Biol., 1969, 131, 42.
7. Gerson H., Feldman M. Immunol., 1968, 15, 827.
8. Gray S., Sterling H. J. clin. Invest., 1950, 29, 1604.
9. Hoffman M. Immunol., 1970, 18, 791.
10. Schmidtke J., Unanue E. J. Immunol., 1971, 107, 331.
11. Silverman M. J. Reticuloendoth. Soc., 1970, 8, 105.
12. Wahl S., Wilton J., Rosentreich D., Oppenheim J. J. Immunol., 1975, 114, 1296.