

УДК 615.015

Т. Ю. Степанова, асп.

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,
кафедра мікробіології і вірусології,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65026, Україна

ВПЛИВ АМІКСИНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ МАКРОФАГІВ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Досліджено вплив аміксину на активність макрофагів за умов введення його білим мишам за різними схемами. Встановлено, що аміксин підвищує фагоцитарну активність фіксованих макрофагів при дворазовому введенні препарату. При одноразовому введенні підвищується поглинальна здатність нефіксованих фагоцитів, а також їх активність у НСТ-тесті, що свідчить про інтенсифікацію окисно-відновних процесів.

Ключові слова: макрофаги, індуктори інтерферону, фагоцитоз.

За останні роки показано, що інтерферони (ІФН) являють собою цитокини, які можна віднести до поліфункціональних регуляторів широкого спектру дії [1]. ІФН беруть участь у антивірусному, антибактеріальному та протиухлинному захисті, мають імуномодуючі властивості. Однак клінічне застосування ІФН має обмеження, пов'язані з небажаними побічними реакціями [2]. Рішенням цієї проблеми є використання інтерфероніндукуючих препаратів. Одним із них є вітчизняний препарат аміксин — синтетичний низькомолекулярний індуктор ендогенного інтерферону. При застосуванні цього препарату утворення ІФН знаходиться під контролем інтерлейкінів та не досягає рівня, який може спричинити пошкоджуючий ефект на організм [3]. Аміксин широко використовується для профілактики та лікування захворювань вірусної етіології, розсіяного склерозу. Одним із механізмів дії препарату є його вплив на лімфоїдні клітини. Раніше нами було виявлено здібність препарату змінювати функціональну активність перитонеальних макрофагів у нормі та за патологічних станів [4].

Метою даної роботи було визначення впливу аміксину на функціональний стан фіксованих та нефіксованих макрофагів за умов введення мишам препарату за різними схемами.

Матеріали та методи

У експерименті використовували білих мишей, самців вагою 18–20 г, що містилися у стандартних умовах віварію з постійним доступом до води. Аміксин вводили перорально, в дозі 50 мг/кг ваги двічі (за 48 і 24 години до забою тварин) мишам групи I та одноразово в дозі 100 мг/кг ваги (за 24 години до забою тварин) мишам групи II. Мишам контрольної групи вводили фізіологічний розчин.

Макрофаги з перитонеальної порожнини і селезінки виділяли за методом [5]. Інтенсивність фагоцитозу досліджували за кількістю клітин дріжджів ($\cdot 10^6$), поглинутих 10^6 макрофагами [6]. Стан окисно-відновних систем макрофагів оцінювали за кількістю відновленого ними до диформазану нітросинього тетразолію (НСТ-тест) [7].

Результати та їх обговорення

В роботі досліджено функціональну активність фіксованих, виділених з селезінки, та нефіксованих, отриманих з перитонеального ексудату, макрофагів. Дані, що наведено у табл. 1, свідчать про більш високу здібність до фагоцитозу та відновлення НСТ у клітин, які було вилучено з перитонеальної порожнини. Так, нефіксовані макрофаги поглинали у 3,8 рази більше дріжджових клітин, ніж фіксовані. Останні також менш активно відновлюють НСТ (приблизно вдвічі), що свідчить про знижену, в порівнянні з перитонеальними фагоцитами, активність НАДФ-Н-оксидази [8]. Відомо, що макрофагам черевної порожнини притаманна більш висока активність катепсинів у порівнянні з макрофагами селезінки, але вони поступаються останнім за активністю сукцинатдегідрогенази [9].

Таблиця

Функціональна активність макрофагів різного походження

Клітини	Фагоцитарна активність, дріжджових клітин $\cdot 10^6 / 10^6$ макрофагів	Активність в НСТ-тесті, мкг диформазану/ 10^6 макрофагів
Макрофаги черевної порожнини	27,4 \pm 2,97	69,92 \pm 2,02
Макрофаги селезінки	7,14 \pm 0,07*	29,76 \pm 2,40*

Примітка: * — різниця достовірна відносно макрофагів черевної порожнини

Дослідження впливу аміксину в умовах введення його за різними схемами, виявило реципрокний характер змін функціональної активності фіксованих та нефіксованих макрофагів. В групі тварин, яким препарат вводили двічі в дозі 50 мг/кг, спостерігається пригнічення фагоцитарної активності макрофагів перитонеального ексудату на 50 %, тоді як поглинання клітин дріжджів макрофагами селезінки збільшується в 1,6 рази у порівнянні з контролем (рис. 1). Після одноразового введення аміксину в дозі 100 мг/кг спостерігається інша закономірність: активність макрофагів перитонеальної порожнини зростає на 62%, фагоцитарна активність макрофагів селезінки не змінюється.

В НСТ-тесті (рис. 2) у тварин групи I активність окиснювально-відновних процесів в макрофагах перитонеального ексудату знижується на 32,4%, здатність відновлювати нітросиній тетразолій макрофагами селезінки незначно зростає (на 13%). В групі II активність макрофагів перитонеального ексудату зростає в 1,54 рази, а активність макрофагів селезінки незначно знижується.

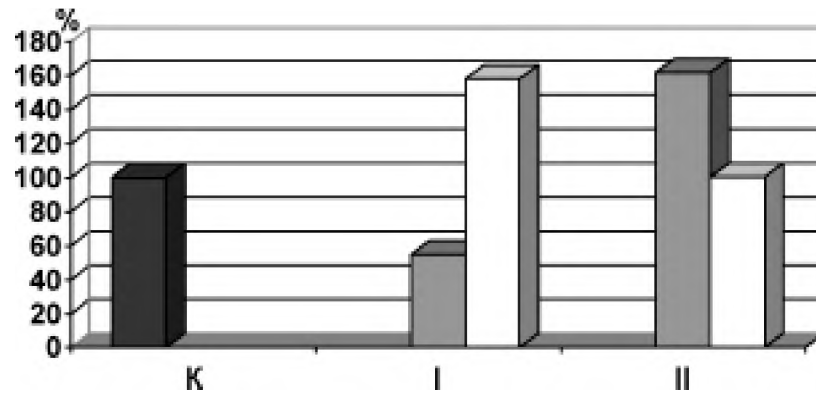


Рис. 1. Фагоцитарна активність макрофагів перитонеального ексудату та селезінки

Примітка: по вертикалі — інтенсивність фагоцитозу, %; по горизонталі — К — контроль, I — перитонеальні макрофаги, II — макрофаги селезінки; світлі стовпчики — група 1, затемнені стовпчики — група 2; * — різниця достовірна в порівнянні з контролем.

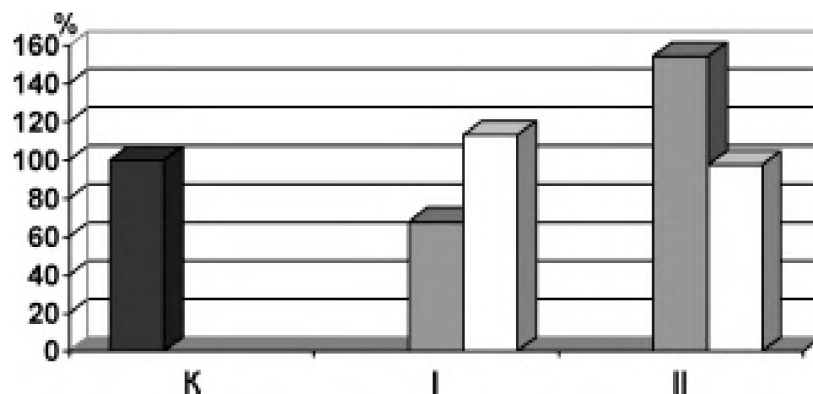


Рис. 2. Активність макрофагів перитонеального ексудату та селезінки в НСТ-тесті

Примітка: по вертикалі — активність в НСТ-тесті, %; по горизонталі — К — контроль, I — перитонеальні макрофаги, II — макрофаги селезінки; світлі стовпчики — група 1, затемнені стовпчики — група 2; * — різниця достовірна в порівнянні з контролем.

Отримані результати свідчать про те, що послідовне двократне введення аміксину викликає пригнічення функціональної активності перитонеальних макрофагів. Це може бути пов'язано з тим, що препарат відноситься до так званих "пізніх" індукторів інтерферону: рівень цитокіну зростає після введення аміксину на протязі 48 годин [10]. Повторне введення індукторів у цей період, можливо, блокує синтез інтерферону і зменшує його рівень в організмі у порівнянні з контролем. У подальших дослідках ці дані будуть використані для

визначення оптимальних умов (доза, схеми введення) протизапальної та імуномодулюючої дії аміксину за експериментального алергічного енцефаліту, який є моделлю розсіяного склерозу людини.

Література

1. *Ершов Ф. И., Тазулахова Э. Б.* Индукторы интерферона - новое поколение иммуномодуляторов // Вестник РАМН. — 1999. — № 4. — С. 52–56.
2. *Малашенкова И. К., Тазулахова Э. Б., Дидковский Н. А.* Интерфероны и их индукторы // Терапевтический архив. — 1998. — №. 11. — С. 35–39.
3. *Андронатти С. А., Литвинова Л. А., Головенко Н. Я.* Пероральный индуктор эндогенного интерферона "Амиксин" и его аналоги // Журн. АМН Украины. — 1999. — Т. 5, № 1. — С. 53–66.
4. *Чудотворова І. Г., Степанова Т. Ю.* Вплив синтетичних індукторів інтерферону на функціональну активність макрофагів за експериментального токсичного гепатиту // Вісник ОНУ. Біологія. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 205–209.
5. *Новые методы культуры живых тканей /* Под редакцией Ю. М. Оленова. — М.: Мир, 1976. — 148 с.
6. *Kaminski N. E., Roberts I. F., Guthrie F. E.* A rapid spectrophotometric method for assessing macrophage phagocytic activity // Immunology Lett. — 1985. — V. 10, № 6. — P. 329–331.
7. *Raichvarg D., Marchand E., Sarfati G., Agneray J.* Technique colorimetrique d'evaluation de l'activite phagocytere des macrophages peritoneaux de souris // Ann. Immunol. — 1980. — D. 131, № 1. — P. 71–78.
8. *Учитель И. Я.* Макрофаги в иммунитете. — М.: Медицина, 1978. — 198 с.
9. *Smith R. M., Curnutte J. T.* Molecular basis of chronic granulomatous disease // Blood. — 1991. — V. 77, № 4. — P. 673–686.
10. *Григорян С. С., Иванова А. М., Ершов Ф. И.* Интерферониндуцирующая активность амиксина и его влияние на интерфероновый статус // Вопр. вирусологии. — 1990. — № 1. — С. 61–64.

Т. Ю. Степанова

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова,
кафедра микробиологии и вирусологии,
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина

ВЛИЯНИЕ АМИКСИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МАКРОФАГОВ РАЗНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Резюме

В опытах на мышцах исследовано влияние амиксина на функциональную активность макрофагов при разных схемах его введения. Установлено, что амиксин при однократном введении повышает фагоцитарную активность фиксированных макрофагов. При двукратном ведении препарата повышается поглотительная способность нефиксированных фагоцитов, а также их активность в НСТ-тесте, что свидетельствует об интенсификации окислительно-восстановительных процессов.

Ключевые слова: макрофаги, индукторы интерферона, фагоцитоз.

T. Y. Stepanova

I. I. Mechnikov Odessa National University,
Department of Microbiology and Virology
Dvoryanskaya str., 2, Odessa, 65026, Ukraine

**THE INFLUENCE OF AMIXIN ON FUNCTIONAL ACTIVITY OF
DIFFERENT ORIGIN MACROPHAGES**

Summary

The influence of amixin on macrophage activity has been studied at different schemes of administration. It has been shown that amixin increases the activity of fixed phagocytes when it is administered twice. At a single-dosing phagocytic activity and the activity in TNB-test of nonfixed macrophages increase. This fact testifies that the processes of reduction-oxidation are intensified.

Keywords: macrophages, interferon inducers, phagocytosis.