

DISTRIBUTION OF NON-PANCREAS-ISLAND INSULIN-PRODUCED CELLS IN NORMAL CONDITIONS AND AT ALLOXAN DIABET

Bulavintseva T. S.

Institute of Immunology and Physiology of the UB RAS, Ekaterinburg

Summary. Our research demonstrated an increase of the number of β -cells located outside from the pancreas islets, observed at late stage of alloxan diabetes.

Работа поддержана грантом для молодых ученых и аспирантов Уральского отделения РАН № 11-НП-145 и грантом Российской Академии Наук Уральского отделения РАН № 12-П4_1059

МАКРОФАГИ КАК ВОЗМОЖНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ АНГИОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ

Р. К. Гафарова

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург

r-gafarova@yandex.ru

В научной литературе достаточно распространено мнение, что значение иммунной системы в регуляции гомеостаза не менее важно, чем нервной и эндокринной. Показано, что разные элементы иммунной системы принимают участие в регуляции регенерации различных органов.

В настоящее время широкое распространение получило представление о том, что в реакции сосудобразования важную роль играют макрофаги, лимфоциты и тучные клетки. Моноциты-макрофаги вырабатывают широкий спектр физиологически активных факторов, многие из которых рассматриваются как регуляторы функций и процессов, не связанных с иммунной защитой [2]. Цитокины макрофагов могут контролировать ангиогенез как напрямую, действуя на рост и дифференцировку эндотелиоцитов, так и косвенно, модулируя активность других компонентов иммунной системы в микроокружении и через модуляцию экспрессии рецепторов, вовлеченных в ангиогенные процессы [1, 3].

Цель работы — оценить состояние микрососудистого русла в области ишемии мышцы при модуляции системы фагоцитирующих мононуклеаров.

Эксперименты выполнены на белых беспородных мышах самцах массой 25 грамм. Ишемию задней конечности моделировали путем наложения лигатур с последующей перерезкой бедренной артерии. Животных разделяли на две группы. Первой группе на третий день после перерезки бедренной артерии вводили иммуномодулятор 3-аминофталгидрозид (модулятор функциональной активности моноцитарно-макрофагального звена иммунной системы, в дозе 2 мг/кг) и через три дня после инъекции выводили из эксперимента. Второй группе на 9-й день после перерезки бедренной артерии вводили иммуномодулятор в той же дозе и через 9 дней после инъекции выводили из эксперимента. Контролем служили мышцы интактных животных, мышцы на третьи и девятые сутки после перерезки бедренной артерии, а также мышцы животных, которые вместо препарата получали физиологический раствор. Сосуды и клетки иммунной системы выявляли с помощью иммуногистохимического окрашивания гистологических препаратов. Для этого ацетон-фиксированные замороженные срезы мышц обрабатывали моноклональными антителами: для выявления эндотелиоцитов использовали anti-mouse CD105 clone MJ7/18 (BD, USA); для выделения макрофагов использовали anti-mouse Mac-3 clone M3/84 (BD, USA).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ StatSoft Statistica 6.0. Для проверки гипотезы об однородности двух независимых выборок использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U test).

Морфометрические исследования свидетельствуют, что на третий день после перерезки бедренной артерии общее количество капилляров достоверно снижается по сравнению с интактной мышцей.

Изменения со стороны макрофагов характеризуются достоверным увеличением их количества в три раза на третий день после перерезки бедренной артерии. Высокая плотность макрофагов в зоне поражения сохраняется в мышце вплоть до 9-х суток ишемии.

После введения иммуномодулятора на третьи сутки после операции плотности капилляров больше по сравнению с животными, получавшими физиологический раствор. При этом не наблюдается отличий от животных, у которых срок ишемии составил трех суток. Плотность капилляров в группе, получавшей иммуномодулятор на девятые сутки ишемии, достоверно больше по сравнению с животными, получавшими физиологический раствор, и с группой животных срок ишемии которой составил девять суток. Необходимо отметить, что плотность капилляров в группах

получавших иммуномодулятор, достоверно ниже по сравнению с интактной группой.

Плотность макрофагов в опытных группах достоверно больше, по сравнению со всеми группами контроля. Можно предположить, что увеличение числа макрофагов связано с их миграцией в зону поражения и изменением функциональной активности.

В течение первых дней после перерезки бедренной артерии у мышей происходит увеличение количества макрофагов в зоне повреждения. После введения иммуномодулятора, изменяющего функциональную активность системы фагоцитирующих мононуклеаров, происходит дополнительное увеличение числа макрофагов в зоне поражения, и при этом наблюдается увеличение плотности капилляров в пораженной области. Таким образом, есть основания предполагать, что макрофаги влияют на ангиогенез в условиях ишемии.

Литература

1. *Арсеньев А. И.* Антиангиогенные препараты. Практическая онкология. 2006. № 3. С. 158–159.
2. *Юшков Б. Г.* Неиммунологические функции макрофагов. Екатеринбург: УрО РАН, 2011. 246 с.
3. *Arras M.* Monocyte activation in angiogenesis and collateral growth in the rabbit hindlimb / M. Arras, W. D. Ito, D. Scholz // J. clin. Invest. 1998. V.101, № 1. P. 40–50.

MACROPHAGES AS POSSIBLE REGULATORS OF ANGIOGENESIS IN ISCHEMIA CONDITIONS

R.K. Gafarova

Institute of Immunology and Physiology UB RAS

Summary. In this work it is shown that immunomodulator injection leads to macrophage migration in the ischemia area. In this case increasing of capillary density compared with control groups is observed. Therefore it can be suggested that macrophages influence the angiogenesis in ischemia conditions.

*Работа поддержана грантом
для молодых ученых и аспирантов УрО РАН.*