

**ИНСТИТУТ КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РАМН**

НАУЧНЫЙ ОТЧЕТ 1996

ANNUAL REPORT 1996

**INSTITUTE OF CLINICAL IMMUNOLOGY
SIBERIAN BRANCH OF RUSSIAN ACADEMY
OF MEDICAL SCIENCES**

NOVOSIBIRSK 1997

РЕГУЛЯЦИЯ ЦИТОКИНАМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В МАКРОФАГАХ

Перминова О. М.

Ранее нами было показано существенное влияние оксистероидов на продукцию цитокинов иммунокомпетентными клетками (ИКК). В продолжение этой работы было изучено влияние самих цитокинов на липидный обмен в макрофагах мыши и установлено, что:

1. Влияние лимфокинов, секретируемых спленоцитами мыши в двунаправленной СКЛ или в Кон А-стимулированной культуре, на скорость этерификации холестерина (Хс) в макрофагах зависит от метаболического состояния этих клеток: при инкубации в безлипидной среде лимфокины значительно стимулируют включение [^{14}C]-олеата в эфиры холестерина, но если макрофаги инкубировались в присутствии ацетилированных липопротеидов низкой плотности (ацЛПНП), поглощение которых резко увеличивает поступление экзогенного Хс в макрофаги, лимфокины оказывали ингибирующее влияние на включение олеата.

2. Инкубация макрофагов в присутствии комплекса цитокинов, содержащихся в супернатанте ЛПС-активированных макрофагов и включающих ИЛ-1 и ФНО- α , как в безлипидной среде, так и (в меньшей степени) при добавлении ацЛПНП, приводит к значительному повышению включения [^{14}C]-олеата в эфиры Хс.

3. Этот эффект воспроизводится при замене цитокинов, секретируемых макрофагами в культуре, на рекомбинантный ФНО- α .

Поскольку эндогенное образование в клетках оксистероидов, которые являются важными регуляторами функциональной активности ИКК и секреции ими цитокинов, тесно связано с обменом Хс, обнаруженное в этих экспериментах влияние цитокинов на метаболизм липидов (и в том числе Хс) в макрофагах говорит о тесной функциональной взаимозависимости между иммунорегуляторной активностью ИКК и липидным обменом в этих клетках.

CYTOKINES AS REGULATORS OF LIPIDE METABOLISM IN MACROPHAGES

Perminova O. M.

Previously we have revealed significant influence of oxisterols on the cytokine production by immunocompetent cells. In subsequent experiments the effects of these cytokines upon lipid metabolism in murine macrophages were studied and data obtained demonstrate that:

1. The effects of lymphokines, secreted by murine splenocytes in two-way MLC or in Con A-stimulated cell culture, on macrophage cholesterol esterification are dependent on the cell metabolic state. In lipids-free medium lymphokines markedly increased the [^{14}C]-oleate

incorporation into cholesterol esters but when macrophages were incubated in presence of acetylated low density lipoproteins (acetyl-LDL), which are intensively absorbed by macrophages and markedly increase entrance of exogenous cholesterol into cells, oleate incorporation was inhibited by lymphokines.

2. Incubation of macrophages with the presence of a complex of cytokines, including IL-1 and TNF- α , in the LPS-activated macrophages conditioned medium leads to a marked enhancement of [C^{14}]-oleate incorporation into cholesterol esters. These results were obtained both in lipid-free medium and in medium with acetyl-LDL.

3. This effect is reproducible under the replacement of the macrophage secreted cytokines with recombinant TNF- α .

As it was shown, oxisterols are potent immunoregulatory agents influencing the functional activity of immunocompetent cells and cytokine secretion by these cells. Since the formation of oxisterols in cells is closely linked with cholesterol metabolism, our experimental results indicate the intimate interplay between lipid metabolism and **immunoregulatory activity of immunocompetent cells.**