

Российская академия медицинских наук
Сибирское отделение
Институт клинической иммунологии

**ИММУННАЯ СИСТЕМА:
ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ В НОРМЕ,
ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ
ВОЗДЕЙСТВИЯХ, ПРИ ИММУНОПАТОЛОГИИ**

Материалы 5-й отчетной сессии
ИКИ СО РАМН

Под редакцией:
замдиректора ИКИ СО РАМН по научной работе
члена-корреспондента РАМН, профессора В. И. Коненкова

Scientific report 2000
Institute of clinical immunology
Siberian branch of Russian Academy of Medical Sciences

Новосибирск 2000



ЛИПОПРОТЕИН-НЕЗАВИСИМЫЙ ПУТЬ ТРАНСФОРМАЦИИ МАКРОФАГОВ В ПЕНИСТЫЕ КЛЕТКИ: ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ЦИТОКИНОВ

Душкин М. И., Шварц Я. Ш., Перминова О. М., Кузнецов П. О.

Макрофаги являются основными предшественниками пенистых клеток атеросклеротических бляшек. В экспериментах на мышах, нами было обнаружено, что асептическое воспаление, индуцируемое внутрибрюшинным введением зимозана, приводило к 10-кратному увеличению включения [¹⁴C]олеата в клеточные эфиры холестерина (ЭХС), триглицериды (ТГ) в меньшей степени в фосфолипиды, но к снижению захвата и деградации [¹²⁵I]ацетилированных человеческих липопротеинов низкой плотности (АЦ-ЛНП) в перитонеальных макрофагах (ПМФ) с максимумом изменений через 24 ч, что совпадало с максимумом увеличения уровня ФНО-α и ИЛ-1β в лаваже. Воспалительные ПМФ содержали многочисленные липидные включения, окрашенные жировым красным. Инкубация ПМФ, полученных через 24 ч после инъекции зимозана, с АЦ-ЛНП стимулировала дальнейшее 2-кратное повышение синтеза ЭХС, но не ТГ в макрофагах. Повышение синтеза ЭХС и ТГ в клетках наблюдалось также после преинкубации резидентных ПМФ с кондиционной средой стимулированных ЛПС макрофагов. Преинкубация резидентных ПМФ с рекомбинантным ИЛ-1β приводила к дозозависимому увеличению синтеза ЭХС, но не ТГ, в то время как ФНО-α дозозависимо повышал синтез ТГ,

оказывая стимулирующий эффект на синтез ЭХС при высоких концентрациях. Полученные данные свидетельствуют, что цитокины могут активно участвовать в накоплении нейтральных липидов в макрофагах при их трансформации в пенистые клетки независимо от присутствия липопротеинов в экстраклеточном окружении.

Работа поддержана грантом РФФИ 99-04-49943

LIPOPROTEIN-INDEPENDENT PATHWAY OF MACROPHAGE/FOAM CELL FORMATION: POSSIBLE ROLE OF CYTOKINES

Dushkin M. I., Schwartz Y. Sh., Perminova O. M., Kuznezov P. O.

Monocyte-derived macrophages are the major source of lipid-filled cells within atherosclerotic lesions. In this study it was found that inflammation induced by intraperitoneal injection of zymosan caused the 10-fold enhancement of [^{14}C]oleate incorporation into cholesteryl esters (CE), triglycerides (TG) and phospholipids and the reduction of [^{125}I]acetylated low density lipoprotein (AC-LDL) uptake and degradation in murine peritoneal macrophages (MPM) with maximum reached in 24 hs. Inflammatory MPM contained lipid inclusions stained by Oil Red. IL- 1β and TNF α contents in peritoneal fluid reached maximum in 24 hs. as well. In vitro incubation of these inflammatory MPM with AC-LDL resulted in the further 2-fold increase of synthesis of CE, but not TG. Enhancement of CE and TG synthesis was also seen in resident MPM incubated for 24 hs. in the presence of the medium conditioned with LPS-stimulated MPM, which secreted high amounts of IL-1 and TNF. Recombinant IL- 1β was found to enhance CE synthesis, whereas TNF α increased mostly TG synthesis in MPM in a dose-dependent manner. Our data allow to suggest, that intracellular lipid deposition during macrophage transformation into foam cells could be connected not only with modified lipoprotein uptake but also with neutral lipid accumulation induced by inflammatory cytokines.