

РОЛЬ МАКРОФАГОВ В РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ

Ельчанинов А.В.

ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, Москва

ФГБНУ НИИ морфологии человека, Москва, elchandrey@yandex.ru

MACROPHAGES IN LIVER REGENERATION

Elchaninov, A.V.

*V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and
Perinatology, Moscow*

Research Institute of Human Morphology, Moscow, elchandrey@yandex.ru

Введение. Макрофаги являются ключевыми клетками, регулирующими регенерацию печени. Участие мигрирующих моноцитов/макрофагов костномозгового происхождения в репарации печени после 70% резекции остается дискуссионным. *Цель исследования* – изучить масштабы рекрутинга Ly6C+ макрофагов, оценить вклад пролиферации и клеточной гибели в поддержание численности макрофагов печени, изучить их профиль экспрессии мРНК и микроРНК макрофагов печени.

Материалы и методы. У самцов мышей линии BalbC воспроизводили модель регенерации печени после 70% резекции. Макрофаги выделяли с помощью магнитного сортирования по маркеру F4/80. У полученных макрофагов методом проточной цитометрии и иммуногистохимии изучали иммунофенотип, уровень пролиферации и клеточной гибели. Профиль экспрессии мРНК и микроРНК изучали с помощью Наностринга, данные подтверждали методом ПЦР-РВ, содержание белков определяли методом вестерн-блотта и ELISA.

Результаты и обсуждение. Резекция 70% паренхимы печени вызывает миграцию Ly6C+CD11b+ макрофагов в печень, начиная с 1 суток после операции, при этом в печени уменьшается доля CD206+макрофагов. Также в ходе регенерации активируется пролиферация макрофагов, максимальный уровень которой отмечается на 3 сутки регенерации, уровень клеточной гибели не играет ведущей роли в поддержании численности макрофагов. В профиле экспрессии мРНК макрофагов регенерирующей печени преобладают гены, связанные с хемокиновыми сигнальными путями, а в профиле микроРНК – связанные с регуляцией метаболических путей печени.

Заключение. Популяция макрофагов печени, регенерирующей после 70% резекции, определяется несколькими гистогенетическими процессами: миграцией

моноцитов/макрофагов, пролиферацией макрофагов и клеточной гибелью. В печень после резекции мигрирует большое количество макрофагов костномозгового происхождения, что является общей чертой репаративных процессов у позвоночных животных. Профиль экспрессии мРНК и микроРНК не позволяет определить фенотип макрофагов регенерирующей печени однозначно как про- или противовоспалительный. В макрофагах печени повышается экспрессия факторов хемоаттракции моноцитов и других лейкоцитов, при этом значительная часть генов и микроРНК, экспрессия которых изменяется, связаны с регуляцией пролиферации, клеточной гибели, а также метаболических процессов в печени.