

ных мартышек – *Vero* (Институт им. Пастера, г. Санкт-Петербург) и культуре эпителиальных клеток цервикального канала – *HeLa* (ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, РАМН). Для модели *in vivo* были взяты мыши линии BALB/C самцы, весом 18–19 г. Все животные были получены из питомника «Андреевка» ГУ НЦБМТ РАМН (Москва, РФ).

**Результаты и обсуждение.** На первом этапе были подобраны последовательности синтетических лигандов, которые представлены в таблице. Все представленные лиганды проверялись на цитотоксическое действие в культурах клеток (*Vero*, *HeLa*). Нами было показано, что даже в максимальной концентрации препаратов (20 пкг/мл) препараты не обладали цитотоксическим эффектом. На следующем этапе работы в моделях *in vivo* была исследована динамика экспрессии TLRs белыми клетками крови при действии нетоксичных доз природных и синтетических лигандов TLR3, 7, 8, 9. В качестве группы сравнения использовалась группа мышей, которым вводили ЛПС (лиганд TLR4).

**Заключение.** На основании новых данных о действии лигандов PRR на уровне экспрессии генов TLRs и на продукцию цитокинов в культуре эпителиальных клеток *in vitro*, а также в моделях *in vivo*, планируется создать методический подход, позволяющий провести оценку иммунологической активности лигандов TLRs.

#### К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМАХ АНТИГЕННОЙ АКТИВНОСТИ МИНЕРАЛОВ

Голохваст К.С.<sup>1,2</sup>, Паничев А.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, Россия

<sup>2</sup> Владивостокский филиал ДНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток, Россия

<sup>3</sup> Тихоокеанский институт географии ДВО РАН, г. Владивосток, Россия

Долгое время вопрос о том, являются ли частицы минералов антигенами, остается открытым. Для исследования механизмов ответной реакции иммунной системы на частицы минералов было изучено влияние цеолита Лютогского месторождения на продукцию цитокинов *in vitro* по стандартному методу Де Грута с соавторами (De Groote et al., 1992). Концентрацию цитокинов измеряли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Протеиновый контур» (IFN $\gamma$ , IL-10) и «Цитокин» (IL-1 $\beta$ ). Нами обнаружено, что частицы минералов атмосферных взвесей вызывают иммунный отклик *in vitro* в дозировках 5 и 50 мг/мл, выявляющиеся в усилении спонтанной индукции IFN $\gamma$  в 1,6 раза, а также IL-1 $\beta$  и IL-10 в 2 раза. Минералы атмосферных взвесей (на примере цеолитов Лютогского месторождения) при митогенстимулированной индукции (фитогемагглютинин) изменяют продукцию цитокинов и проявляют дозозависимый эффект, что проявляется в снижении концентрации провоспалительного IL-1 $\beta$  в 1,5 раза (5 мг/мл) и практически в 4 раза (50 мг/мл), а также в повышении содержания IFN $\gamma$  в 3 раза (5 мг/мл) и 2,5 раза (50 мг/мл) и IL-10 в 2,4 раза (5 мг/мл) и 1,5 раза (50 мг/мл).

Таким образом, при дозе 5 мг/мл (аналог слабого «запыления») при митогенстимулированной индукции про-

дукции цитокинов наблюдается яркая иммунная реакция, проявляющаяся в интенсивном росте IFN $\gamma$  и менее выраженном росте IL-1 $\beta$  и IL-10. Когда же модельная величина «запыления» достигает 50 мг/мл, концентрация провоспалительного IL-1 $\beta$  падает в 4 раза по сравнению с контролем. Это говорит о том, что организм позвоночных животных имеет механизм адаптации к повышению запыленности. Пусковым «курком» этого механизма является иммунная система, позволяющая интенсифицировать ответ на более высокий уровень запыленности.

Рабочая гипотеза о том, что на поверхности минералов могут быть сорбированы части бактериальной или иной ДНК, при исследовании взятых в эксперимент цеолитов методом полимеразной цепной реакции, не подтвердилась.

Считается, что при хроническом производственном пылевом воздействии возникает окислительный стресс, обуславливающий развитие воспалительно-деструктивных и аутоиммунных процессов в респираторной системе. При этом очевидно, что ответная реакция иммунной системы при многолетнем воздействии пыли и при кратковременном влиянии частиц минералов на иммунные клетки *in vitro* будут иметь разные механизмы. Сам процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) является древней сигнальной внутриклеточной системой, которая настроена на распознавание физико-химических процессов с участием свободных радикалов (например, влияние радиации на организм).

Известно, что микрочастицы некоторых минералов (например, кварц) при попадании в живой организм являются источником свободных радикалов, что, скорее всего, является следствием механического повреждения мембраны клеток. Хотя сам процесс такого «повреждения» также заслуживает отдельной дискуссии. Скорее всего, речь идет не о механическом повреждении клеток, а о физико-химическом контакте мембраны клетки с поверхностью минералов, через ПОЛ как сигнальную систему, и в зависимости от типа и свойств физико-химических минералов проявляется в разных ответных реакциях – от нейтральной до канцерогенной (например, реакция на асбест и эрионит).

#### ВЛИЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОМ НА ЧИСЛЕННОСТЬ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ КОСТНОГО МОЗГА И СЕЛЕЗЕНКИ И ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ В ПЕРВИЧНЫХ КУЛЬТУРАХ ЭТИХ КЛЕТОК У МЫШЕЙ СВА И СВА/Н

Горская Ю.Ф., Данилова Т.А., Мезенцева М.В., Шаповал И.М., Нестеренко В.Г.

НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздравсоцразвития, Москва, Россия

Известно, что стромальные клетки обеспечивают в организме микроокружение для пролиферации и дифференцировки гемопоэтических и лимфоидных клеток. Ранее нами было показано, что введение мышам СВА микробной массы *S. typhimurium* уже через сутки увеличивает эффективность клонирования (ЭКО-Ф) и содержание стромальных клеток-предшественников (КОК-Ф) в костном мозге в 5 раз и селезенке в 8 раз. Кроме того, в первичных культурах клеток костного мозга и селезенки от иммунизированных животных уже через сутки появлялась экспрессия генов провоспалительных цитокинов IL- $\beta$ , IL-6, IL-8 и TNF $\alpha$ , которая сохранялась не менее