

Гордова В. С.

**НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ БИОГЕННЫЕ АМИНЫ В МАКРОФАГАХ
КИШЕЧНЫХ ВОРСИНОК ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ
ВОДОРАСТВОРИМОГО СОЕДИНЕНИЯ КРЕМНИЯ**

*Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, г. Чебоксары,
Россия*

Соединения кремния, поступающие в организм, не являются биологически инертными. Они оказывают влияние на все системы, в том числе и иммунную, и в последние годы это обстоятельство все чаще обращает на себя внимание ученых разных стран [1]. Непосредственными участниками формирования иммунного ответа являются нейромедиаторные биогенные амины (катехоловые амины, серотонин, гистамин), рецепторы к которым имеются у подавляющего большинства иммунокомпетентных клеток. Действие нейромедиаторных биогенных аминов имеет в межклеточных взаимодействиях плеiotропный регуляторный характер, и это связано с наличием к каждому амину нескольких подтипов клеточных рецепторов, которые неодинаково экспрессируются на различных типах клеток [2].

Однако всасывание кремния из водорастворимых соединений происходит в тонком кишечнике, и в связи с этим представляет интерес изучение клеток

собственной пластинки кишечных ворсинок, содержащих нейромедиаторные биогенные амины, — макрофагов [3].

Цель: изучить влияние водорастворимого соединения кремния, поступающего в организм с питьевой водой, на содержание в макрофагах собственной пластинки ворсинок тонкого кишечника нейромедиаторных биогенных аминов в зависимости от времени воздействия.

Материал и методы. Объектом нашего исследования явились ворсинки тонкого кишечника лабораторных нелинейных крыс-самцов массой 180–200 г, содержащихся в обычных условиях вивария при естественном освещении. Подопытная группа (10 крыс) получала питьевую воду, соответствующую требованиям ГОСТ Р 52109-2003, СанПиН 2.1.4.1116-02 с добавлением метасиликата натрия в концентрации 10 мг/л в пересчете на кремний. Контрольная группа (10 крыс) получала питьевую воду, соответствующую требованиям ГОСТ Р 52109-2003, СанПиН 2.1.4.1116-02. Эксперимент длился девять месяцев. Через два месяца были выведены из эксперимента по 5 крыс из каждой группы, ещё через семь месяцев — остальные. Все действия с лабораторными животными осуществлялись согласно действующему законодательству. Участки тонкого кишечника забирались непосредственно после декапитации и подвергались заморозке.

Для выявления гистаминсодержащих клеток в криостатных срезах был использован люминесцентно-гистохимический метод Кросса, Эвена, Роста [4]. Для выявления клеток, содержащих катехоловые амины и серотонин, применялся люминесцентно-гистохимический метод Фалька–Хилларпа в модификации Е. М. Крохиной [4]. Для идентификации и количественного выражения содержания нейромедиаторных биогенных аминов в макрофагах использовался метод цитоспектрофлуориметрии. На люминесцентный микроскоп ЛЮМАМ-4 была установлена насадка ФМЭЛ-1А с выходным напряжением 900 В. Для определения серотонина использовался светофильтр № 8 с длиной волны 525 нм, для определения катехоловых аминов — светофильтр № 6 с длиной волны 480 нм, для определения гистамина использовался светофильтр № 7 с длиной волны 515 нм. Показания в условных единицах флуоресценции. Для каждой группы полученных данных рассчитывались среднеарифметическая величина (М), стандартная ошибка среднего значения (m), проводилась оценка статистической значимости различия средних величин при $p < 0,05$. Все абсолютные показатели были переведены в относительные величины соотношения интенсивности люминесценции.

Результаты и обсуждение. При обработке криостатных срезов по методу Кросса хорошо визуализируются люминесцирующие гранулярные клетки собственной пластинки кишечных ворсинок, они имеются в каждой ворсинке среза, располагаются в центре ворсинки в один ряд, содержат хорошо различимые субтильные гранулы, дающие ярко-желтое свечение. Визуально у крыс, получавших кремний с питьевой водой, гистаминсодержащие клетки не отличаются от таковых у крыс контрольной группы. Интенсивность люминесценции гистамина в этих клетках и в их микроокружении для крыс контрольной и опытной групп не обнаруживает различий на обоих сроках эксперимента.

При обработке криостатных срезов по методу Фалька–Хилларпа люминесцирующие клетки, содержащие катехоловые амины и серотонин, располагаются

в собственной пластинке кишечных ворсинок цепочками, содержат ярко-желтыми гранулы, эпителий ворсинок слабо люминесцирует желто-зеленым. Содержание в люминесцирующих клетках и их микроокружении катехоламинов сопоставимо у крыс обеих групп через 2 месяца эксперимента, через 9 месяцев у крыс подопытной группы интенсивность люминесценции катехоламинов в клетках собственной пластинки ворсинок по сравнению с контролем выше в 1,3 раза, а в их микроокружении — в 1,7 раз ($p < 0,05$). Интенсивность люминесценции катехоламинов в эпителии ворсинок у крыс, получавших с питьевой водой кремний, возрастает по сравнению с контролем в 1,3 раза ($p < 0,05$) вне зависимости от срока эксперимента.

У крыс, получавших с питьевой водой кремний, через 2 месяца эксперимента интенсивность люминесценции серотонина в эпителии ворсинок возрастает в 1,2 раза, в гранулосодержащих клетках собственной пластинки ворсинок и их микроокружении она сопоставима с контролем. Через 9 месяцев интенсивность люминесценции серотонина у крыс опытной группы изменяется только в микроокружении клеток собственной пластинки ворсинок, статистически значимо возрастая в 1,5 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Дополнительно поставленные нами иммуногистохимические реакции с антителами к белковым адапторным молекулам Iba-1, а также к маркеру CD68 в серийных срезах кишечника подтвердили макрофагальную природу клеток собственной пластинки ворсинок тонкого кишечника, содержащих нейромедиаторные биогенные амины.

Ранее нами было показано, что поступление со стандартизованной водой кремния в концентрации 10 мг/л в пересчете на кремний в течение двух месяцев, отражается на содержании в клетках лимфоидных органов, в том числе и макрофагах, гистамина [5]. Интересно, что при этих же условиях в макрофагах кишечных ворсинок содержание нейромедиаторных биогенных аминов (катехоловых аминов, серотонина, гистамина) изменений не претерпевает. Поступление водорастворимого кремния в течение девяти месяцев приводит к увеличению интенсивности люминесценции серотонина и катехоловых аминов в микроокружении макрофагов кишечных ворсинок, а также к увеличению интенсивности люминесценции катехоловых аминов в самих макрофагах.

Таким образом, проведенное исследование позволяет заключить, что участие в адаптации макрофагов собственной пластинки кишечных ворсинок к поступлению водорастворимых соединений кремния катехоловые амины и серотонин играют большую роль, чем гистамин.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Speck-Hernandez, C. A.* Silicon, a possible link between environmental exposure and autoimmune diseases: the case of rheumatoid arthritis / C. A. Speck-Hernandez, G. Montoya-Ortiz // Hindawi Publishing Corporation Arthritis. Vol. 2012. Article ID 604187. 11 p.
2. *Tanaka, T.* Neuroendocrine Signaling Via the Serotonin Transporter Regulates Clearance of Apoptotic Cells / T. Tanaka, J. M. Doe, S. A. Horstmann et al. // J. Biol. Chem. 2014. Vol. 289. P. 10466–10475.
3. *Hume, D. A.* Macrophages as APC and the Dendritic Cell Myth / D. A. Hume // The Journal of Immunology. 2008. Vol. 181. P. 829–835.

4. *Сергеева, В. Е.* Люминесцентно-гистохимическая характеристика ранней реакции моноаминсодержащих структур тимуса на антигенные воздействия / В. Е. Сергеева, Д. С. Гордон. Чебоксары : изд-во Чуваш. ун-та, 1992. 352 с.

5. *Гордова, В. С.* Гистаминсодержащие структуры лимфоидных органов лабораторных крыс при длительном поступлении кремния с питьевой водой / В. С. Гордова, В. Е. Сергеева, П. Б. Карышев // Материалы Международной научной школы «Наука и инновации – 2013» ISS «SI-2013», 7–12 июля 2013 г. Йошкар-Ола, 2013. С. 159–164.

Gordova V. S.

Neuromediator bioamines in small intestine villii macrophages under the silicon consumption with drinking water

Chuvash State University, Cheboksary, Russia

The difference in the amount of neuromediator bioamines in small intestine villii macrophages under the long-time silicon consumption with drinking water was founded.

Key words: macrophages, silica, small intestine villii, serotonin, histamine