

АДАПТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТИОБАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА IN VITRO

Р. З. Хикматуллаев

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: травма спинного мозга; тиобарбитуратовая кислота; цитокины; патофизиология; эксперимент; крысы

Key words: spinal cord injury, thiobarbituric acid, cytokine, pathophysiology, experiment, rats.

Tayanch soʻzlar: orqa miya shikastlanishi; tiobarbiturik kislota; sitokinlar; patofiziologiya; tajriba; kalamushlar

Так, у крыс без повреждения спинного мозга на 3-и сутки опыта содержание ТБКАП в плазме крови возросло в 1,73 раза ($p < 0,001$), составляя $6,01 \pm 0,43$ мкмоль/л, при значении этого показателя у интактной группы крыс $3,48 \pm 0,29$ мкмоль/л. Однако, в последующие сроки мы наблюдали постепенное снижение ТБКАП, т.е. на 7-е сутки опыта данный показатель статистически значимо снизился в 1,33 раза ($p < 0,05$) относительно значений предыдущего срока исследования и составил $4,63 \pm 0,51$ мкмоль/л. Относительно значений интактных крыс данный показатель был выше в 1,33 раза ($p < 0,05$). К заключительному сроку исследования (14-е сутки опыта) данный показатель продолжал снижаться и приблизился к значениям интактных крыс, составляя $3,72 \pm 0,44$ мкмоль/л. Как видно из приведенных данных любые травмы позвоночника без повреждения спинного мозга и приводят к гиперлипидпероксидации в ранние сроки исследования. В ходе исследования были выявлены достоверные различия в содержании некоторых аналитов в остром (3-7 сутки) и подостром (14 сутки) периодах после травмы. Уровень провоспалительного цитокина IL-1 β был значительно повышен на 3 сутки во всех исследуемых группах с TCM по сравнению с интактным контролем ($P < 0,05$). При использовании теста Мак-Немара при моделировании травмы спинного мозга на крысах заметили статистические значимые различия 1 и 2 групп (Тест Мак-Немара для 1 группы = 0,9614208, для 2 группы = 0,8510084 при $p < 0,001$), что говорит об адаптивных механизмах развития спинного мозга после экспериментального моделирования и влияния провоспалительных медиаторов и тиобарбитуратовой кислоты на СМЖ крыс.

ТИОБАРБИТУРИК KISLOTA VA SITOKIN PROFILI OʻRTASIDAGI OʻZARO TAʼSIRNING MOSLASHUVCHAN MEXANIZMLARI IN VITRO ORQA MIYA SHIKASTLANISHINI MODELLASHTIRISH

R. Z. Xikmatullaev

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, Oʻzbekiston

Shunday qilib, tajribaning 3-kunida orqa miya shikastlanmagan kalamushlarda qon plazmasidagi TBCAP miqdori 1,73 marta koʻpaydi ($p < 0,001$), bu koʻrsatkichning qiymati $6,01 \pm 0,43$ mkmol / l ni tashkil etdi. buzilmagan guruh kalamushlari $3,48 \pm 0,29$ mkmol/l. Biroq, keyingi davrlarda biz TBCAPning asta-sekin kamayishini kuzatdik, yaʼni. eksperimentning 7-kunida bu koʻrsatkich tadqiqotning oldingi davri qiymatlariga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada 1,3 marta ($p < 0,05$) kamaydi va $4,63 \pm 0,51$ mkmol / l ni tashkil etdi. Buzilmagan kalamushlarning qiymatlari bilan taqqoslaganda, bu koʻrsatkich 1,33 baravar yuqori ($p < 0,05$). Tadqiqotning yakuniy davriga kelib (eksperimentning 14-kuni) bu koʻrsatkich pasayishda davom etdi va buzilmagan kalamushlar qiymatiga yaqinlashdi va $3,72 \pm 0,44$ mkmol/l ni tashkil etdi. Taqdim etilgan maʼlumotlardan koʻrinib turibdiki, umurtqa pogʻonasiga zarar etkazmagan har qanday oʻmurtqa shikastlanishlar tadqiqotning dastlabki bosqichlarida giperlipid peroksidatsiyasiga olib keladi. Tadqiqot jarohatdan keyin oʻtkir (3-7 kun) va subakut (14 kun) davrlarida baʼzi tahlil qiluvchi moddalar tarkibidagi sezilarli farqlarni aniqladi. Yalligʻlanishga qarshi sitokin IL-1 β darajasi 3-kuni SCI boʻlgan barcha oʻrganilgan guruhlarda buzilmagan nazorat bilan solishtirganda sezilarli darajada oshdi ($P < 0,05$). Kalamushlarda orqa miya shikastlanishini modellashtirishda McNemar testidan foydalanganda, 1 va 2-guruhlar oʻrtasida statistik jihatdan sezilarli farqlar aniqlandi (1-guruh uchun McNemar testi = 0,9614208, 2-guruh uchun = 0,8510084 $p < 0,001$), bu orqa miyaning moslashuvchan mexanizmlarini koʻrsatadi. Eksperimental modellashtirishdan soʻng rivojlanish va yalligʻlanishga qarshi vositachilar va tiobarbiturat kislotaning CSFga taʼsiri kalamushlar.

ADAPTIVE MECHANISMS OF INTERACTION OF THIOBARBITURIC ACID AND CYTOKINE PROFILE IN MODELING SPINAL CORD INJURY IN VITRO

R. Z. Khikmatullaev

Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

Thus, in rats without spinal cord injury, on the 3rd day of the experiment, the TBACP content in the blood plasma increased by 1.73 times ($p < 0.001$), amounting to 6.01 ± 0.43 $\mu\text{mol} / \text{l}$, with the value of this indicator in the intact group of rats being 3.48 ± 0.29 $\mu\text{mol} / \text{l}$. However, in the subsequent periods, we observed a gradual decrease in TBACP, i.e. on the 7th day of the experiment, this indicator statistically significantly decreased by 1.33 times ($p < 0.05$) relative to the values of the previous study period and amounted to 4.63 ± 0.51 $\mu\text{mol} / \text{l}$. Relative to the values of intact rats, this indicator was 1.33 times higher ($p < 0.05$). By the final date of the study (the 14th day of the experiment), this indicator continued to decrease and approached the values of intact rats, amounting to 3.72 ± 0.44 $\mu\text{mol} / \text{l}$. As can be seen from the data presented, any spinal injury without damage to the spinal cord leads to hyperlipid peroxidation in the early stages of the study. The study revealed reliable differences in the content of some analytes in the acute (3-

7 days) and subacute (14 days) periods after injury. The level of proinflammatory cytokine IL-1 β was significantly increased on day 3 in all studied groups with SCI compared to the intact control ($P < 0.05$). When using the McNemar test when modeling spinal cord injury in rats, statistically significant differences were noted between groups 1 and 2 (McNemar test for group 1 = 0.9614208, for group 2 = 0.8510084 at $p < 0.001$), which indicates adaptive mechanisms of spinal cord development after experimental modeling and the effect of proinflammatory mediators and thiobarbituric acid on the CSF of rats.

Актуальность. Повреждение спинного мозга (ПСМ) может произойти на любом уровне или сегменте [1]. Патологические события, возникающие после травмы, вызывают два типа повреждений. Первый относится к прямому механическому повреждению спинного мозга, которое анатомически вызывает ушиб, сдавливание, гемисекцию или полную перерезку спинного мозга. Эти индукторы повреждения имеют схожие механизмы саморазрушения, но их прогрессирование и осложнения различны [2]. В целом, первичное повреждение напрямую передает силу спинному мозгу, разрушая аксоны, кровеносные сосуды и клеточные мембраны. Это первичное повреждение в конечном итоге запускает каскад вредных событий, таких как сосудистая дисфункция, отек, ишемия, эксайтотоксичность, продукция свободных радикалов, воспаление и отсроченная апоптотическая гибель клеток, которые с течением времени расширяют повреждение тканей, вызывая вторичное повреждение. В то время как неврологические дефициты присутствуют сразу после первоначального повреждения, вторичное повреждение приводит к длительному периоду разрушения тканей. Воспалительный процесс после ТСМ очень сложен и включает многочисленные клеточные популяции, включая астроциты, микроглию, Т-клетки, нейтрофилы и периферические моноциты, которые, как известно, участвуют в основных воспалительных реакциях. В этой острой фазе травмы различные воспалительные события способствуют разрушению нейронов и глии. Эти явления инициируются первичным инсультом, который приводит к высвобождению значительного количества DAMP (молекулярных структур, связанных с повреждением) и продолжается во вторичной фазе повреждения. Эта воспалительная реакция включает активацию как резидентных, так и периферических клеток, таких как системные макрофаги и нейтрофилы [10-14]. Эти клетки получают доступ к месту поражения через локально продуцируемые хемокины и ICAM (молекулы межклеточной адгезии). Кроме того, резидентные клетки, такие как микроглия и астроциты, играют роль в острой и подострой фазах посредством их активации в направлении воспалительных фенотипов, которые характеризуются продукцией провоспалительных молекул (протеазы, миелопероксидаза, активные формы кислорода (ROS) и азота (RNS), индуцируемая синтаза оксида азота (iNOS), оксид азота (NO), макрофагальный воспалительный белок 1 (MIP 1 α , γ , β), моноцитарный прохемоаттрактант-1 (MCP-1), мотив хемокина лиганда-10 C-X-C (CXCL-10), IL1 α / β , фактор некроза опухоли-альфа (TNF α) и IL6) и презентацией — главным комплексом гистосовместимости II (MHC II) — антигенов, полученных из центральной нервной системы (ЦНС), таких как основной белок миелина (MBP) [3, 4, 5]. Эта фаза презентации усугубляет воспалительный ответ, способствуя активации хелперных Т-клеток до фенотипа Th1, которые высвобождают дополнительные провоспалительные цитокины (TNF β , интерферон-гамма IFN γ и IL12) и В-клеток, что приводит к выработке антител IgG и IgM. Как Т-клетки, так и В-клетки будут способствовать усилению воспалительного ответа посредством высвобождения воспалительных цитокинов, которые далее дифференцируют клетки микроглии и макрофагов в воспалительные фенотипы M1 [7-9]. Эти клетки способствуют перекисному окислению липидов из-за чрезмерного образования NO и супероксидного аниона, что приводит к образованию нейротоксичного соединения, называемого пероксинитритом, которое частично отвечает за валлеровскую дегенерацию [6,15,16].

Цель исследования. Оценить адаптивные механизмы взаимодействия тиobarбитуровой кислоты и цитокинового профиля при моделировании травмы спинного мозга *in vitro*.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 180 крысах самцах на модели травмы позвоночника. Экспериментальную травму позвоночника воспроизводят согласно модификации стандартной модели контузионной травмы спинного мозга средней степени тяжести (Кубрак Н.В., Краснов В.В. 2015). Содержание животных, оперативные вмешательства и вывод из эксперимента осуществляли на основе этических принципов, декларированной Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей. Животные содержались в виварии при сво-

бодном доступе к пище и воде и естественной смене дня и ночи. Эксперименты проводились в условиях спонтанного дыхания и температуры окружающей среды 24-25°C.

В качестве экспериментальных животных используют беспородные половозрелые крысы-самцы массой 200-230 г. При исследовании животные разбиты на три группы: первая контрольная - 6 животных, которые содержались в условиях вивария в течение всего эксперимента при $t = 22^\circ \text{C}$. Вторая группа, состоящая из 20 животных, поясничный отдел позвоночника, которых был травмирован грузом весом 250 г с высоты 20 см. В третью группу входили 20 животных, поясничный отдел позвоночника, которых был травмирован грузом весом 250 г с высоты 40 см.

Количественный профиль цитокинов в сыворотке крови анализировался с использованием мультиплексной технологии Bio-Plex (Bio-Rad, Hercules, CA, USA). Измерялась концентрация 27 цитокинов: IL-1b, IL-1ra, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, Eotaxin, FGF basic, G-CSF, GM-CSF, IFN-g, IP-10, MCP-1(MCAF), MIP-1a, PDGF-bb, MIP-1b, RANTES, TNF-a, VEGF.

В ходе работы были также исследованы изменения в цитокиновом профиле сыворотки крови и ткани спинного мозга в области повреждения у крыс. Периферическую венозную кровь от здоровых животных на 3, 7, 14 сутки после ТСМ забирали в 1,5 мл центрифужные пробирки. Через 30 минут после забора полученную кровь центрифугировали 10 минут при 2000 rpm, получали сыворотку крови и замораживали при -80°C .

В качестве показателя процессов липопероксидации определяли уровень тиобарбитуровой кислоты (ТБКАП), о состоянии ферментного звена антиоксидантной системы судили по уровню СОД и ЦП. Методику определения концентрации малонового диальдегида (МДА) с помощью тиобарбитуровой кислоты (ТБК), включающий инкубацию определяемого образца, проведение реакции МДА с ТБК определение концентрации МДА в образце, отличающийся тем, что, с целью интенсификации и повышения селективности реакции, растворение ТБК и инкубацию образца проводили в присутствии тритона X-100, смесь перемешивали с постоянной частотой колебаний (120 качаний в минуту), реакцию останавливали дигидрохлорокверцетином, перед определением оптической плотности образца добавляли трилон Б и смесь этанола с хлороформом в соотношении (7 : 3).

Статистические исследования. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения или медианы и размаха в зависимости от результатов теста Шапиро-Уилка. Сравнили независимые количественные переменные с нормальным распределением при помощи t-критерия Стьюдента, при ненормальном распределении использовали критерий Манна-Уитни. Зависимые количественные переменные при правильном распределении сравнивали при помощи парного t-критерия Стьюдента, при ненормальном распределении использовали критерий Вилкоксона. Номинальные и порядковые переменные представлены в виде абсолютных чисел и процентов. Для сравнения независимых категориальных переменных использовали критерий Пирсона или точный критерий Фишера. Для сравнения зависимых категориальных переменных использовали тест Мак-Немара.

Результаты исследования. ПОЛ мы оценивали по продукции реактивных веществ тиобарбитуровой кислоты (ТБКАП), в плазме крови крыс с механической травмой позвоночника. Соответствующие измерения проводились через 3, 7 и 14 суток после травмы с повреждением и без повреждения спинного мозга. Так, на третьи сутки после нанесения травмы, мы обнаружили значительное повышение содержания ТБКАП в плазме крови экспериментальных животных (с повреждением спинного мозга (ПСМ) и без повреждения спинного мозга (БПСМ)). Однако выраженность и длительность гиперлипเปอร์оксидации зависела как от длительности эксперимента, так и повреждения спинного мозга. Так, у крыс без повреждения спинного мозга на 3-и сутки опыта содержание ТБКАП в плазме крови возросло в 1,73 раза ($p < 0,001$), составляя $6,01 \pm 0,43$ мкмоль/л, при значении этого показателя у интактной группы крыс $3,48 \pm 0,29$ мкмоль/л. Однако, в последующие сроки мы наблюдали постепенное снижение ТБКАП, т.е. на 7-е сутки опыта данный показатель статистически значимо снизился в 1,3 раза ($p < 0,05$) относительно значений предыдущего срока исследования и составил $4,63 \pm 0,51$ мкмоль/л. Относительно значений интактных крыс данный показатель был выше в 1,33 раза ($p < 0,05$). К заключительному сроку исследования (14-е сутки

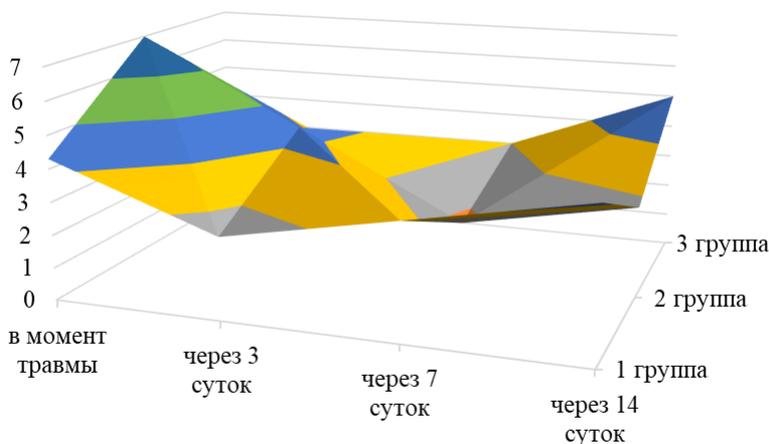


Рис. 1. Динамика уровня тиобарбитуровой кислоты при экспериментальном воспроизведении травмы спинного мозга согласно критерию Шапиро-Уилка.

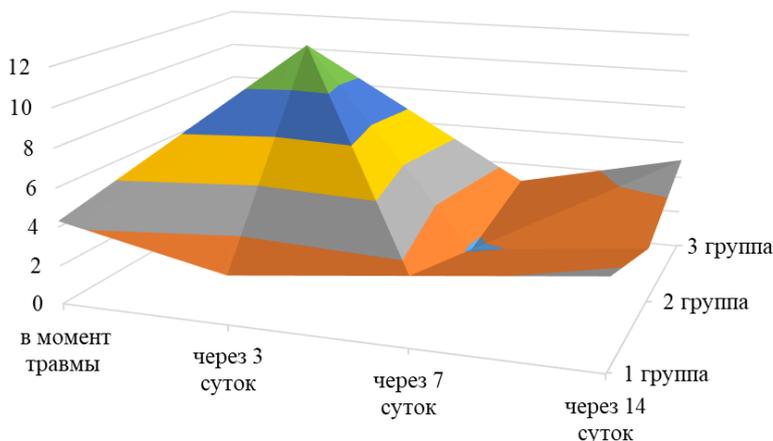


Рис. 2. Динамика уровня цитокинов при экспериментальном воспроизведении травмы спинного мозга согласно критерию Шапиро-Уилка.

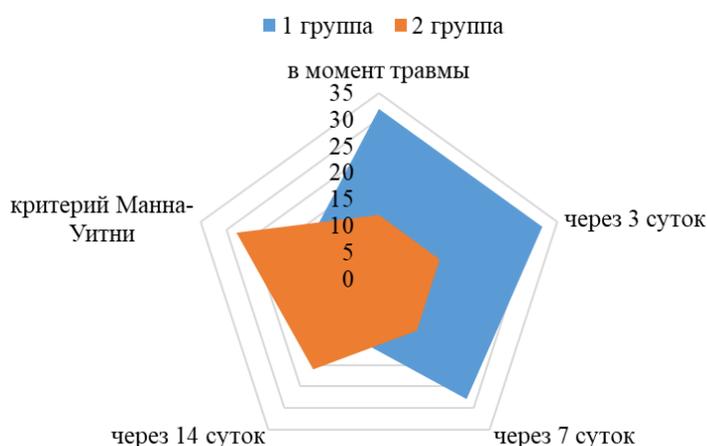


Рис. 3. Корреляционная матрица взаимодействия тиобарбитуровой кислоты и цитокинового профиля при моделировании травмы спинного мозга.

опыта) данный показатель продолжал снижаться и приблизился к значениям интактных крыс, составляя $3,72 \pm 0,44$ мкмоль/л. Как видно из приведенных данных любые травмы позвоночника без повреждения спинного мозга и приводят к гиперлипเปอร์оксидации в ранние сроки исследования.

Для определения уровня экспрессии цитокинов и факторов роста в интактном и травмированном спинном мозге на фоне повреждения легкой, средней и тяжелой степени тяжести и с учетом различных периодов заболевания проводили мультиплексный иммуноанализ. Данную задачу выполняли с целью последующего определения белковых молекул, оказывающих наибольшее влияние на модуляцию фенотипа и поведения клеток микроглии при *in vitro* моделировании ТСМ. В ходе исследования были выявлены достоверные различия в содержании некоторых аналитов в остром (3-7 суток) и подостром (14 суток) периодах после травмы. Уровень провоспалительного цитокина IL-1 β был значительно повышен на 3 сутки во всех исследуемых группах с ТСМ по сравнению с интактным контролем ($P < 0,05$) (рис. 1).

У крыс с травмой позвоночника с повреждением спинного мозга значения ТБКАП в плазме крови на 3-й сутки опыта также статистически значимо возросло в 2,44 раза ($p < 0,001$) относительно значений интактных крыс и составило $8,48 \pm 0,64$ мкмоль/л. Данный показатель был достоверно выше значений группы крыс без повреждения спинного мозга в 1,41 раза ($p < 0,05$). В последующие сроки мы наблюдали постепенное снижение выраженности липпероксидации, что проявлялось снижением уровня ТБКАП в плазме крови в 1,25 раза ($p < 0,05$) относительно значений предыдущего срока и составил $6,76 \pm 0,57$ мкмоль/л. Несмотря на такие положительные сдвиги содержание ТБКАП в плазме крови было достоверно выше значений интактных крыс в 1,94 раза ($p < 0,001$) и группы крыс без повреждения спинного мозга – в 1,46 раза ($p < 0,05$). Однако высокие значения ТБКАП в плазме крови у крыс с повреждением спинного мозга сохранялись

продолжительно, так как даже к заключительному сроку (14-й день эксперимента) его содержание не имело тенденцию к снижению относительно значений предыдущего срока и составило $6,43 \pm 0,67$ мкмоль/л. Данный показатель был выше значений интактных крыс в 1,85 раза ($p < 0,001$) и значений группы сравнения – в 1,73 раза ($p < 0,01$).

В этот же период (14 сутки) концентрация IL-4 в группе ТСМ 1.5 также была минимальной и при сравнении с группой ТСМ 2.5 выявлены различия. На 3 сутки после повреждения максимальная экспрессия TNF- α была обнаружена в группе с легкой степенью тяжести ТСМ 1.5 при сравнении с группами ТСМ 2.5 и ТСМ 4. В дальнейшем в этой группе (ТСМ 1.5) наблюдалось постепенное снижение уровня TNF- α , где на 14 сутки после травмы экспрессия TNF- α была самой низкой.

Выводы. При использовании теста Мак-Немара при моделировании травмы спинного мозга на крысах заметили статистические значимые различия 1 и 2 групп (Тест Мак-Немара для 1 группы = 0,9614208, для 2 группы = 0,8510084 при $p < 0,001$), что говорит об адаптивных механизмах развития спинного мозга после экспериментального моделирования и влияния провоспалительных медиаторов и тиобарбитуратовой кислоты на СМЖ крыс.

Использованная литература:

1. Abbas AK, Lohr J, Knoechel B. Balancing autoaggressive and protective T cell responses. *J Autoimmun.* 2007;28:59–61. doi: 10.1016/j.jaut.2007.02.002. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Abdul-Majid KB, Stefferl A, Bourquin C, Lassmann H, Linington C, Olsson T, Kleinau S, Harris RA. Fc receptors are critical for autoimmune inflammatory damage to the central nervous system in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Scand J Immunol.* 2002;55:70–81. doi: 10.1046/j.1365-3083.2002.01024.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
3. Alderuccio F, Rolland JM, Toner GC, Schwarz MA, McCluskey J, Toh BH. Autoantibodies to neurons and to the cytoskeleton in small cell carcinoma with paraneoplastic sensory neuropathy. *Autoimmun.* 1989;5:115–123. doi: 10.3109/08916938909029149. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
4. Andersen O, Lygner PE, Bergstrom T, Andersson M, Vahlne A. Viral infections trigger multiple sclerosis relapses: a prospective seroepidemiological study. *J Neurol.* 1993;240:417–422. doi: 10.1007/BF00867354. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
5. Anderson AJ, Robert S, Huang W, Young W, Cotman CW. Activation of complement pathways after contusion-induced spinal cord injury. *J Neurotrauma.* 2004;21:1831–1846. doi: 10.1089/neu.2004.21.1831. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
6. Ankeny DP, Lucin KM, Sanders VM, McGaughy VM, Popovich PG. Spinal cord injury triggers systemic autoimmunity: evidence for chronic B lymphocyte activation and lupus-like autoantibody synthesis. *J Neurochem.* 2006;99:1073–1087. doi: 10.1111/j.1471-4159.2006.04147.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
7. Ankeny DP, Popovich PG. Central nervous system and non-central nervous system antigen vaccines exacerbate neuropathology caused by nerve injury. *Eur J Neurosci.* 2007;25:2053–2064. doi: 10.1111/j.1460-9568.2007.05458.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
8. Asakura K, Miller DJ, Pease LR, Rodriguez M. Targeting of IgMkappa antibodies to oligodendrocytes promotes CNS remyelination. *J Neurosci.* 1998;18:7700–7708. doi: 10.1523/JNEUROSCI.18-19-07700.1998. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
9. Babcock AA, Kuziel WA, Rivest S, Owens T. Chemokine expression by glial cells directs leukocytes to sites of axonal injury in the CNS. *J Neurosci.* 2003;23:7922–7930. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-21-07922.2003. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
10. Bao F, Chen Y, Dekaban GA, Weaver LC. Early anti-inflammatory treatment reduces lipid peroxidation and protein nitration after spinal cord injury in rats. *J Neurochem.* 2004;88:1335–1344. doi: 10.1046/j.1471-4159.2003.02240.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
11. Barnum SR. Inhibition of complement as a therapeutic approach in inflammatory central nervous system (CNS) disease. *Mol Med.* 1999;5:569–582. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
12. Bartholdi D, Schwab ME. Expression of pro-inflammatory cytokine and chemokine mRNA upon experimental spinal cord injury in mouse: an in situ hybridization study. *Eur J Neurosci.* 1997;9:1422–1438. doi: 10.1111/j.1460-9568.1997.tb01497.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
13. Bauman TM, Kasper LH. Novel approaches and cutting edge immunotherapies in multiple sclerosis. *Front Biosci.* 2004;9:2302–2322. doi: 10.2741/1398. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
14. Ben Nun A, Cohen IR. Spontaneous remission and acquired resistance to autoimmune encephalomyelitis (EAE) are associated with suppression of T cell reactivity: suppressed EAE effector T cells recovered as T cell lines. *J Immunol.* 1982;128:1450–1457. [PubMed] [Google Scholar]
15. Bethea JR, Nagashima H, Acosta MC, Briceno C, Gomez F, Marcillo AE, Loo K, Green J, Dietrich WD. Systemically administered interleukin-10 reduces tumor necrosis factor-alpha production and significantly improves functional recovery following traumatic spinal cord injury in rats. *J Neurotrauma.* 1999;16:851–863. doi: 10.1089/neu.1999.16.851. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
16. Beuche W, Friede RL. Myelin phagocytosis in Wallerian degeneration of peripheral nerves depends on silica-sensitive, bg/bg-negative and Fc- positive monocytes. *Brain Research.* 1986;378:97–106. doi: 10.1016/0006-8993(86)90289-1