

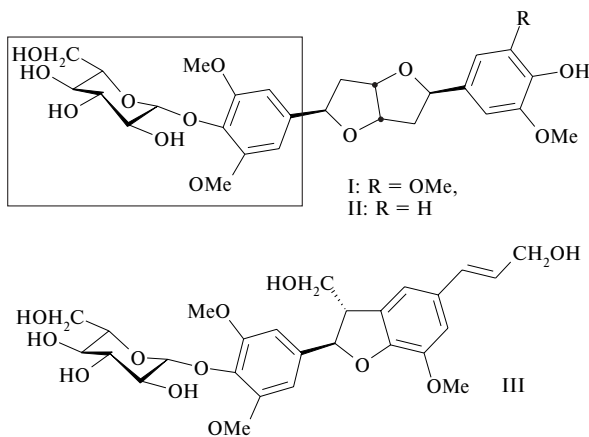
© Коллектив авторов, 2003

В. Б. Хобракова, С. М. Николаев, В. В. Толстихина, А. А. Семенов

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ЛИГНАНОВОГО ГЛЮКОЗИДА ИЗ КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТОК *SCORZONERA HISPANICA L.*

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ;
Иркутский государственный технический университет, Иркутск

Ранее было установлено, что один из штаммов (ВСКК № 35) суспензионной культуры трансформированных клеток *Scorzonera Hispanica L.* продуцирует комплекс лигнановых и неолигнановых глюкозидов, в состав которого входят моноглюкозиды синрингарезинола (I), пинорезинола, медиарезинола (II) и 5-метокси-дегидродикониферилового спирта (III) [1–4]. Последние три вещества являются минорными компонентами.



Предполагая, что действующим началом этих комплексных смесей может быть глюкозид I, целью настоящего исследования явилось определение его иммуномодулирующих свойств в отношении клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа при экспериментальной азатиоприновой иммуносупрессии.

Экспериментальная часть

Вещество I, полученное ранее [2], имело т. пл. 177–179°С, $\alpha_{D}^{25} - 7^\circ$ и чистоту > 98% (ВЭЖХ).

Эксперименты проведены на мышах обоего пола линии F1 (СВА × С57В1/6) и на мышах-самцах линии СВА массой 20–22 г.

Контролем служила группа мышей, которым вводили иммунодепрессант азатиоприн (Аз) перорально в дозе 50 мг/кг ежедневно в течение 5 дней [5]. Моноглюкозид I вводили опытной группе животных на фоне Аз внутрибрюшинно в виде водного раствора в дозе 5 мкг/кг. В качестве препарата сравнения использовали обладающий иммуномодулирующими свойст-

вами [6] жидкий экстракт элеутерококка колючего *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. Et Maxim.) Maxim, который вводили перорально в объеме 5 мл/кг. Оба препарата назначали 1 раз в сутки в течение 14 дней. Интактная группа животных получала дистиллированную воду по аналогичной схеме. Через 1 сутки после последнего введения изучаемых веществ взвешивали лимфоидные органы (тимус, селезенку) и рассчитывали отношение их массы к массе тела мыши в %.

Состояние клеточного иммунитета оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) согласно [7]. Мышей сенсibilizировали внутрибрюшинным введением 0,1% взвеси эритроцитов барана (ЭБ) в физиологическом растворе. На 4-е сутки под подошвенный апоневроз задней лапки вводили разрешающую дозу антигена — 50 мкл 50% взвеси ЭБ. В контрлатеральную лапку инъецировали физиологический раствор в том же объеме. Оценка реакции ГЗТ проводили спустя 24 ч по разнице массы опытной (Р_о) и контрольной (Р_к) лапок. Обе лапки отрезали сразу же после забоя животных по голеностопному суставу. Индекс реакции (ИР) вычисляли по формуле:

$$\text{ИР} = \frac{P_o - P_k}{P_k} \times 100\%$$

Состояние гуморального иммунитета оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза согласно [8]. Мышей иммунизировали внутрибрюшинным введением ЭБ в дозе 2×10^8 клеток/мышь. Величину иммунного ответа оценивали по числу АОК на селезенку

Таблица 1
Влияние моноглюкозида I на выраженность гиперчувствительности замедленного типа в условиях азатиоприновой иммуносупрессии у мышей

Группы животных	Относительная масса тимуса, %	ИР ГЗТ, %
Интактная (n = 6)	0,14 ± 0,02	35,72 ± 2,29
Контроль (Азатиоприн — Аз) (n = 6)	0,07 ± 0,01	24,95 ± 2,87
Аз + I (n = 6)	0,15 ± 0,01*	44,99 ± 3,77*
Аз + экстракт элеутерококка (n = 6)	0,10 ± 0,02	32,21 ± 1,07*

* $p \leq 0,05$ по сравнению с контролем.

и на 10^6 клеток с ядрами на 5-е сутки после иммунизации.

Достоверность экспериментальных данных определяли с помощью критерия Стьюдента [9].

Результаты и их обсуждение

При изучении влияния моноглокозида I на состояние клеточного звена иммунного ответа установлено, что он устраняет вызываемое Аз уменьшение относительной массы тимуса и ИР ГЗТ (табл. 1).

Моноглокозид I восстанавливает также показатели гуморального иммунного ответа в условиях азатиоприновой иммуносупрессии — увеличивает количество АОК (как в абсолютных значениях, так и при расчете на 10^6 спленоцитов), а также массу селезенки (табл. 2). Исследуемое вещество по выявленному иммуномодулирующему эффекту превосходит препарат сравнения — жидкий экстракт элеутерококка колючего.

Таким образом, моноглокозид I обладает иммуномодулирующими свойствами по отношению к реакциям клеточного и гуморального звеньев иммунного ответа при экспериментальной азатиоприновой иммуносупрессии.

ЛИТЕРАТУРА

1. К. З. Гамбург, Л. М. Ошарова, Е. Ф. Высоцкая, А. Г. Еникеев, Пат. РФ № 2059718, *Бюл. изобрет.*, № 13, 208 (1999).
2. О. В. Брянский, В. В. Толстихина, А. А. Семенов, *Химия природ. соедин.*, № 5, 591 – 592 (1992).

Таблица 2
Влияние моноглокозида I на параметры гуморального иммунного ответа в условиях азатиоприновой иммуносупрессии у мышей

Группы животных	Относительная масса селезенки, %	Количество АОК	
		на селезенку	на 10^6 спленоцитов
Интактная (n = 6)	0,54 ± 0,02	41131 ± 2621	258 ± 42
Контроль (Азатиоприн — Аз) (n = 6)	0,35 ± 0,01	20709 ± 2702	117 ± 33
Аз + I (n = 6)	0,57 ± 0,04*	83567 ± 6092*	633 ± 26*
Аз + экстракт элеутерококка (n = 6)	0,42 ± 0,01*	44711 ± 4749*	216 ± 19*

* $p \leq 0,05$ по сравнению с контролем.

3. В. В. Толстихина, А. А. Семенов, *Растит. ресурсы*, **34**(2), 77 – 80 (1998).
4. В. В. Толстихина, А. А. Семенов, И. А. Ушаков, *Растит. ресурсы*, **35**(1), 87 – 90 (1999).
5. Д. Н. Лазарева, Е. К. Алехин, *Стимуляторы иммунитета*, Москва (1985).
6. Г. М. Дранник, Ю. Я. Гриневиц, Г. М. Дизик, *Иммуотропные препараты*, Киев (1994).
7. Р. В. Петров, Р. М. Хайтов, Л. Н. Чередеев и др., *Иммуномодуляторы*, Москва (1987), сс. 9 – 10.
8. A. J. Cunningham, *Nature*, **207**(5001), 1106 – 1107 (1965).
9. М. Л. Беленький, *Элементы количественной оценки фармакологического эффекта*, Ленинград (1963).

Поступила 08.01.02