

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИМФОЦИТОВ ДОНОРОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОТИВОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА „ИЗАТИЗОН”

Болсунова О.И.

Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, г.Киев

В настоящее время имеются многочисленные данные об иммуномодулирующем действии уникальной растворимой формы производного изатин- β -тиосемикарбазона – изатизона. Он стимулирует созревание Т-клеток, активизирует метаболическую функцию макрофагов, усиливает лизоцимную активность сыворотки крови, повышает цитотоксичность естественных киллеров.[1,2]. Учитывая выраженные противовирусные свойства изатизона против целого ряда ДНК- и РНК-содержащих вирусов [3 - 6], можно надеяться, что данный препарат найдет широкое применение в практике.

Успех иммунокоррекции зависит от изначального состояния иммунной системы и возможного ее ответа на данный иммуномодулятор. Определение чувствительности лимфоцитов важно для прогнозирования эффективности лечения или профилактики с применением иммунокорректирующих препаратов. Известно, что лимфоциты являются одним из центральных звеньев иммунной системы, играя важную роль в иммунных реакциях, в том числе противовирусных и противоопухолевых. Они также участвуют в сохранении гомеостаза [7]. Для формирования полноценного иммунного ответа весьма существенным является способность иммунокомпетентных клеток отвечать пролиферацией на активационный стимул. Так, реакция бласттрансформации лимфоцитов характеризует способность Т-лимфоцитов и вспомогательных клеток к активации и кооперации.

Цель исследования – изучение влияния изатизона на пролиферативную активность лимфоцитов человека.

Выделение лимфоцитов из периферической крови доноров проводили по методу [8]. Определение пролиферативной активности лимфоцитов проводили по методу [9].

В ходе реакции исследовали зависимость бласттрансформации клеток от времени инкубации (от 1-2 часа до 5 суток), а также влияния различных концентраций препарата. Следует отметить, что активные дозы изатизона в 5-20 раз ниже токсичных.

Данные показали, что инкубация лимфоцитов доноров с препаратом в течение 1-2 час не вызывала бласттрансформации лимфоцитов.

Экспозиция (от 4 час и больше), как правило, характеризовалась стимулирующей реакцией бласттрансформации *in vitro*. При этом проявлялся и дозозависимый ответ лимфоцитов в отношении изатизона. В таблице 1 показано, что концентрации изатизона 1 мкг/мл и 10 мкг/мл почти втрое повышали пролиферативную активность лимфоцитов в культуре и в 1,6 раза превышали ответ лимфоцитов на ФГА.

Таблица 1

Активность пролиферации лимфоцитов доноров при 12-часовой инкубации с изатизоном (включенные [³H]-тимидина, имп/мин)

Концентрация препарата мкг/мл	Изатизон имп/мин	Индекс стимуляции	ФГА 5мкг/мл имп/мин	Индекс стимуляции
1,0	12172±2486*	2,93	7418±1703	1,8
10,0	12454±2140*	3,02		
100,0	5799±3284	1,83		
Контроль	4124±1037			

Примечание: * P <0,05

Однако такая зависимость отмечена не у всех доноров. Изатизон достоверно стимулирует пролиферативную активность лимфоцитов в концентрации 10 мкг/мл у 10 доноров из 16 обследованных, у 8 доноров - в концентрации 1 мкг/мл и у 3 доноров - в концентрации 0,1 мкг/мл.

Выводы

1. Результаты вышеописанных исследований указывают на существование индивидуальной чувствительности функциональной активности лимфоцитов периферической крови доноров к действию изатизона.

2. Проведенное исследование показало возможность использования изатизона в качестве модулятора функциональной активности лимфоцитов.

Список литературы:

1. Заика Л.А., Болсунова О.И., Пацковский Ю.В., Рубашевский Е.Л., Дядюн С.Т., Рыбалко С.Л., Потопальский А.И. Антивирусный препарат изатизон не обладает мутагенным действием и стимулирует пролиферацию клеток иммунной системы //Биополимеры и клетка. – 1995.- Т.11, № 6, - С.89-95.
2. Заїка Л.А., Болсунова О.І., Потопальський А.І., Малижев В.А. Ізатізон впливає на цитотоксичну активність натуральних кілерів (НК) // Імунол та алергол. -2002.- №1. - С.43-45.
3. ЗаїкаЛ.А., Болсунова О.І., Потопальський А.І., Погурський І.Г. Вивчення імунотропної дії антивірусного протипухлинного препарату ізатізон//VII Міжнародна науково-практична конференція “Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин”. - 2-5 жовтня 2002. - С. 25-27.
4. Thompson D.L., Davis J., Russel O.B., Hithings G.H. Effect of aliphatic oxim and isatin- tiosemicarbasones of vaccinia infection in the mouse and in the rebit // Proc.Soc. Exp. Biol.-1953.- N 84.- P. 469-499.

5. Лозюк Л.В. Вивчення противрусної активності марборану та його аналогів при експериментальній віспі у кроликів // Мікробіол. журн.-1974.- Т.36.-Вип. 2. - С. 224-229.
6. Лозюк Л.В., Погон В.Ю., Изатизон в химиотерапии и химиофилактике вирусных болезней птиц //Антивирусные вещества / Интернац. Симпозиум соц. стран -1987- С.70 -71.
7. Чипенс Г.И., Веретенникова Н.И., Вагнер Р.Э, Гниломедова Л.Е., Розенталь Г.Ф. Структурные основы действия пептидных и белковых иммуномодуляторов / Под ред. Чипенса Г.И. Рига. -1990. -326 с.
- 8.. Клаус Дж (ред) Лимфоциты.Методы. М.: Мир.- 1990.- С.394
9. MosmanT., Repid colorimetric assay forcellular grows and survival application to proliferation and cytotoxicity assays J. Immun.. Meth. -1983. - N 65.- P. 55-63.