

ЛЕКТИНИ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН В ДІАГНОСТИЦІ ТА КОРЕКЦІЇ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ ЛЮДИНИ

Карпова І.С., Корецька Н. В.

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ Україна

В основу роботи покладено 30-річні дослідження лектинів лікарських рослин (ЛЛР), започатковані Є. Л. Голинською в Київському держуніверситеті ім. Т. Г. Шевченка. Відповідно до рішення Президії НАНУ цей науковий напрямок з 1990 р. продовжується у відділі генетики людини ІМБГ.

Лектини (Л) належать до дуже поширеної в природі групи вуглеводзв'язуючих білків. Вони володіють унікальною властивістю сприймати та розшифровувати інформацію, носіями якої є вуглеводи і вуглеводні залишки у складі інших макромолекул, зокрема поверхневих рецепторів клітинних мембран. На цьому ґрунтується здатність Л до реакції специфічного розпізнавання, що реалізується у багатьох біологічних процесах, як в нормі, так і при патологічних станах. Останні роки відмічені значним прогресом в дослідженні Л тваринного походження. Численні представники Л організму людини (близько 100 білків) були виділені та детально досліджені. За допомогою рентгенструктурного аналізу вдалося встановити топологічну подібність ряду відомих Л рослинного та тваринного походження, що може свідчити на користь існування загальних молекулярних механізмів вуглевод-білкового розпізнавання, на яких базується широкий спектр біологічної активності цих молекул. В організмі людини встановлена участь власних (ендогенних) Л у таких процесах, як адгезія, регуляція активності різних ланок імунної відповіді (зокрема міграції лейкоцитів та секреції цитокінів), регуляція клітинного циклу та апоптозу, участь у реакціях кліренсу тощо.

Для рослинних Л традиційним стало використання їх в якості молекулярних зондів при вивченні структури та функції мембран

різноманітних клітин тваринного організму (імунної системи, слизової оболонки, міоцитів, ліпоцитів, гепатоцитів, нефроцитів, тимоцитів, клітин ембріонального епідермісу та ендотелія судин, нейронів, ліній злоякісно трансформованих клітин тощо) у нормі та при патологічних станах.

Українськими вченими було знайдено нові джерела Л серед багатьох видів лікарських рослин, розроблено оригінальний лектинотест з використанням еритроцитарної мембрани як тест-об'єкта та встановлено особливості реакції рецептор-лектин у хворих з онкологічним діагнозом (патент України №3060, 1991 р.). Було висунуто гіпотезу, що стан рецепторів еритроцитарної мембрани чутливий до зміни складу внутрішнього та зовнішнього середовища, спричиненої впливом ксенобіотиків, збідненим раціоном, а також розвитком інфекційних та соматичних хвороб. Згідно до цих уявлень, збільшення інтенсивності реакцій рецептор-лектин є наслідком дефіциту певних біологічно активних речовин, зокрема ендогенних Л. З іншого боку, у кровотоці можуть з'явитись токсичні речовини та імунні комплекси, що блокують еритроцитарні рецептори. В результаті, профіль еритроцитарних рецепторів хворого буде відрізнятися від норми, що і було встановлено у онкохворих. Практичним наслідком цієї гіпотези є можливість поєднання лектинодіагностики та індивідуальної корекції фізіологічного статусу організму людини шляхом застосування лектинів у складі харчових та лікарських рослин.

Подальші дослідження діагностичних та фармакологічних властивостей ЛЛР, що проводились в ІМБіГ, мали на меті розширення сфери застосування еритроцитарної лектинодіагностики на спектр патологій, пов'язаних з впливом факторів аварії на ЧАЕС. За період з 1990 до 1996 р. лектинотест, що є набором Л з 24 видів лікарських рослин, регулярно застосовувався при обстеженні ліквідаторів, які підлягали моніторингу в Науковому центрі радіаційної медицини АМН України (всього понад 200 аналізів). Для оцінки інтенсивності і специфічності реакції рецептор-лектин проводили серію двократних розведень Л в імунологічному планшеті і

реєстрували показники гемаглютинації в умовних балах. Далі для пацієнта будували графік – лектинограму, яка відображувала інтенсивність реакції рецептор-лектин з кожним Л набору і порівнювалась з усередненою лектинограмою здорових осіб. З метою виявлення однонаправлених змін реакції рецептор-лектин, які б характеризували вплив радіаційного фактору, для певної групи спостереження будували усереднену лектинограму. Для подальшого пошуку маркерних реакції рецептор-лектин було створено комп'ютерну базу даних, котра дозволяє співставляти інтенсивність гемаглютинації з лабораторними показниками гематологічного, імунологічного, гормонального статусу, активності антиоксидантної системи та клінічними діагнозами (більше 40 параметрів). За результатами аналізу виявилось, що зміни інтенсивності реакції з рядом Л у ліквідаторів аварії на ЧАЕС тісно пов'язані із змінами показників імунного та ендокринного статусу, перш за все рівнем основних гормонів щитовидної залози, а також хворобами органів травлення. Таким чином за допомогою реакцій з Л можна зафіксувати конкретні зміни еритроцитарної мембрани, що пов'язані з розвитком не тільки онкозахворювань, але і багатьох поширених патологій.

До позитивного результату призвели спроби лектинокорекції тиреоїдного статусу ліквідаторів на прикладі вживання морського чаю з бурої водорості цистозіри, що має фукозоспецифічний Л, а також ряду інших ЛР.

На наступному етапі, згідно проекту ДКНТ "Захист генофонду населення України", лектинотест було застосовано для обстеження еритроцитів дітей та підлітків Київської області, яка належить до південного сліду радіоактивного викиду при аварії на ЧАЕС. Всього протестовано більше 2000 дітей з 52 населених пунктів (НП), що відносяться до семи адміністративних районів. З метою пошуку характерних змін еритроцитарних мембран дітей, що мешкають на радіаційно забруднених територіях, була використана електронна версія Атласу "Україна. Радіоактивне забруднення.", 2002 р. Результати лектинодіагностики для різних вікових груп дітей розглядали, керуючись даними тиреодозиметричної паспортизації НП та

ретроспективними дозами опромінення радіоізотопами йоду на щитовидну залозу. При аналізі можливого впливу зовнішнього та внутрішнього опромінення на дитяче населення формували групи спостереження, враховуючи дані дозиметричної паспортизації НП (середню щільність забруднення НП радіоцезієм та середньорічний рівень ^{137}Cs у молоці як основному дозоутворюючому продукті харчування) та порівнювали результати лектинотесту.

У дітей Київської області, що зазнали впливу ізотопів йоду, виявили вірогідне підвищення інтенсивності реакції еритроцитарних рецепторів з *L Zea mays*, яка у дорослих ліквідаторів була маркером зниженого рівня тироксину (Т4) та трийодтиронину (Т3). У дітей, що мешкають в НП з більшою щільністю забруднення цезієм-137 знайдено ряд направлених відхилень в реакціях з ЛЛР. Зокрема підвищується інтенсивність реакції еритроцитів з *L* горіху волоського, зв'язкою звичайного та часнику городнього. Зміна цих реакцій у дорослих ліквідаторів виявила зв'язок з відхиленнями від норми деяких показників імунного статусу та патологією органів системи травлення. Для дітей, що вживають молоко з більш високим вмістом радіоцезію, а також дітей-переселенців із зони відчуження, характерним було зменшення інтенсивності реакції з 5-6 *L* (зокрема *L* подорожника великого), порівняно з еритроцитами мешканців відносно чистих НП. Для реакції з *L* подорожника у дорослих раніше був встановлений прямий корелятивний зв'язок з загальним рівнем лейкоцитів (нейтрофілів).

Таким чином, на великому експериментальному матеріалі підтверджено чутливість лектинотесту та широкі діагностичні можливості. Цей метод є аналізом крові за новим критерієм - зміною профілю еритроцитарних рецепторів пацієнта. Тест дозволяє не тільки виявляти доклінічні та клінічні відхилення від фізіологічної норми, а також дає наукові підстави для застосування лектиновмісних лікарських рослин в індивідуальній фітокорекції.