

В.Б. Хобракова, Д.Н. Оленников

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА РАСТИТЕЛЬНЫХ ГЛЮКАНОВ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИММУНОДЕПРЕССИИ

ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)

Установлена иммуномодулирующая активность полисахаридов из аира болотного, астрагала перепончатого, софоры желтоватой, зопника клубненосного, шлемника байкальского, кардамона настоящего, имбиря лекарственного при азатиоприновой иммуносупрессии. Показана зависимость степени выраженности иммуномодулирующей активности полисахаридов от их структуры: чем больше степень разветвления, тем выше активность.

Ключевые слова: растительные глюканы, азатиоприн, гуморальный иммунитет, иммуномодулятор, иммунодефицит

IMMUNOMODULATING PROPERTIES OF THE PLANT GLUCANS AT EXPERIMENTAL
IMMUNODEPRESSION

V.B. Khobrakova, D.N. Olennikov

Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

The immunomodulating activity of glucans from *Acorus calamus* L., *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge, *Sophora flavescens* Soland., *Phlomis tuberosa* (L.) Moench, *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Elettaria cardamomum* (L.) Maton, *Zingiber officinale* Roscoe was investigated at the model of experimental immunodepression. It was shown that the high level of polysaccharide core branching resulted to increasing of immunostimulation effect of glucans.

Key words: plant glucans, azatioprin, humoral immunity, immunomodulator, immunodeficiency

В связи с широким распространением иммунодефицитных состояний актуален поиск новых эффективных иммуномодуляторов, обладающих мягким действием и способных воздействовать только на измененные звенья иммунной системы. В последние годы внимание многих исследователей привлекают работы по изучению иммуотропных свойств полисахаридов растительного происхождения. По сравнению с бактериальными и синтетическими полисахаридами растений не имеют побочных эффектов и характеризуются низкой токсичностью, что даёт им значительные преимущества при разработке иммуномодулирующих, противоопухолевых и ранозаживляющих средств [1, 2, 4, 6–9].

Цель работы: определить иммуномодулирующие свойства растительных глюканов в отношении гуморального иммунного ответа в условиях азатиоприновой иммунодепрессии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на мышах самца линии F1 (СВАхС57В1/6) массой 18–20 г. Действие исследуемых полисахаридов было изучено на животных, находящихся в состоянии иммунодепрессии, вызванной азатиоприном, который вводили контрольной группе животных в дозе 50 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней.

В работе использовали глюканы из аира болотного (*Acorus calamus* L.), астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge), софоры желтоватой (*Sophora flavescens* Soland.), зопника клубненосного (*Phlomis tuberosa* (L.) Moench),

шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi), кардамона настоящего (*Elettaria cardamomum* (L.) Maton), имбиря лекарственного (*Zingiber officinale* Roscoe.) (табл. 1).

Полисахариды вводили опытным группам мышей в дозах 1, 10 и 100 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 14 дней. Интактная группа животных получала по аналогичной схеме в соответствующем объеме очищенную воду. Контрольная группа животных с иммунодефицитом получала эквивалентный объем очищенной воды в аналогичном режиме.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК), определяемых методом локального гемолиза по A.J. Cunningham (1965) [6]. Мышей иммунизировали внутрибрюшинно ЭБ в дозе 2×10^8 клеток/мышь. Величину иммунного ответа оценивали по числу АОК на селезенку и на 10^6 клеток с ядрами на 5-е сутки после иммунизации.

При статистической обработке экспериментальных данных вычислялась средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической ($\pm m$), критерий Стьюдента (t) и достоверность различий (p). Различия считали достоверными при вероятности 95 % ($p \leq 0,05$) [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании иммуномодулирующей активности полисахаридов из аира болотного, астрагала перепончатого, софоры желтоватой, зопника клубненосного, шлемника байкальского, кардамона настоящего, имбиря лекарственного установлено,

Характеристика исследуемых полисахаридов

Вид (морфологическая группа)	Название биополимера, класс, физико-химические характеристики ^в
Acoraceae Аир болотный (<i>Acorus calamus</i>) (к)	α -4,6-глюкан, $[\alpha]_D +171^\circ$, м.м. 175 кДа, K^{br} 7.8 %
Fabaceae Астрагал перепончатый (<i>Astragalus membranaceus</i>) (к) Софора желтоватая (<i>Sophora flavescens</i>) (к)	1) линейный α -1,4-глюкан, $[\alpha]_D +87^\circ$, м.м. 90 кДа, K^{br} 0 % 2) α -4,6-глюкан, $[\alpha]_D +95.7^\circ$, м.м. 204 кДа, K^{br} 14.7 % α -4,6-глюкан, $[\alpha]_D +155.7^\circ$, м.м. 85 кДа, K^{br} 10.7 %
Lamiaceae Зопник клубненосный (<i>Phlomis tuberosa</i>) (к) Шлемник байкальский (<i>Scutellaria baicalensis</i>) (к)	α -4,6-глюкан, $[\alpha]_D +153^\circ$, м.м. 164 кДа, K^{br} 30.4 % α -4,6-глюкан, $[\alpha]_D +188^\circ$, м.м. 110 кДа, K^{br} 12.2 %
Zingiberaceae Кардамон настоящий (<i>Elettaria cardamomum</i>) (с) Имбирь лекарственный (<i>Zingiber officinale</i>) (к)	1) α -4,6-глюкан, $[\alpha]_D +114^\circ$, м.м. 127 кДа, K^{br} 38.2 % 2) α -4,6-глюкан, $[\alpha]_D +182^\circ$, м.м. 166 кДа, K^{br} 46.1 % 1) α -4,6-глюкан, $[\alpha]_D +107^\circ$, м.м. 173 кДа, K^{br} 7.9 % 2) α -4,6-глюкан, $[\alpha]_D +127^\circ$, м.м. 215 кДа, K^{br} 26.7 %

Примечание: к – корни, л – листья, с – семена, м.м. – молекулярная масса, K^{br} – степень разветвленности основной цепи.

что данные соединения в экспериментально-терапевтической дозе 10 мг/кг обладают выраженной эффективностью в отношении гуморального иммунного ответа в условиях азатиоприновой иммуносупрессии, что выражается в достоверном увеличении количества АОК по сравнению с данными в контрольной группе животных (рис. 1).

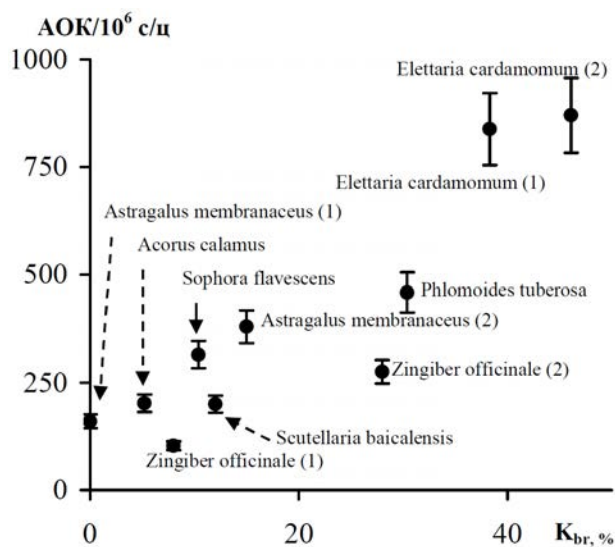


Рис. 1. Влияние растительных глюканов на антителообразование у мышей.

Особый интерес представляют полученные нами данные по установлению зависимости степени выраженности иммуномодулирующей активности растительных полисахаридов от их структуры: чем больше степень разветвления, тем выше активность полимера. Например, глюканы кардамона настоящего со степенью разветвления (K^{br}) 38,2 и 46,1 % проявляют наиболее выраженное действие, тогда как глюканы астрагала перепончатого (K^{br} = 0 %) и аира болотного (K^{br} = 7,8 %) обладают меньшей эффективностью (рис. 1).

Наши данные по оценке иммуномодулирующей активности глюканов согласуются с данными ряда авторов [1, 2, 4, 6–9], в работах которых установлена выраженная иммуномодулирующая активность растительных полисахаридов.

Таким образом, полученные данные являются достаточным основанием для рассмотрения указанных полисахаридов как перспективных источников для разработки новых иммуномодулирующих лекарственных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лигачёва А.А. Иммунофармакологические свойства полисахаридов полыни горькой, клевера лугового, березы повислой: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Томск, 2010. – 22 с.
2. Сафонова Е.А., Лопатина К.А., Федорова Е.П. Водорастворимые полисахариды мать-и-мачехи обыкновенной и аира болотного как корректоры гематотоксического эффекта паклитаксела // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – Прил. 1. – С. 172–173.
3. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.
4. Учасова Е.Г. Регуляция активности макрофагов полисахаридами мать-и-мачехи обыкновенной, аира болотного, календулы лекарственной, девясилы высокого: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Томск, 2009. – 22 с.
5. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. – 1965. – Vol. 207, N 5001. – P. 1106–1107.
6. Cheng A. et al. Macrophage immunomodulatory activity of polysaccharides isolated from Glycyrrhiza uralensis Fish // International Immunopharmacology. – 2008. – Vol. 8, N 1. – P. 43–50.
7. Pillai S. et al. Use of quantitative flow cytometry to measure ex vivo immunostimulant activity