

Иммуномодулирующая активность лизил-глутамина

Кратёнок Б.В., Романовский Д.И., Дубовик Б.В.

Рубрики: 76.03.55

Белорусский государственный медицинский университет

Тема НИР: Фармакология тимомиметических пептидов

Сроки выполнения НИР: сентябрь 2002 г. — сентябрь 2005 г.

Научный руководитель: доктор мед. наук, проф. Б.В. Дубовик

Соисполнители: Центр фармакологии Института физико-органической химии НАН Беларуси

Источник финансирования: БГМУ, госбюджет

Целью исследования являлась оценка иммуотропного действия лизил-глутамина по тесту генерации антителообразующих клеток в селезенках при иммунизации Т-зависимым антигеном.

Регуляция защитных функций организма в наибольшей степени определяется активностью тимической системы. Согласно многочисленным данным, тимомиметические пептиды оказывают мягкий иммуномодулирующий эффект, преимущественно связанный с увеличением числа и функциональной активности Т-лимфоцитов. Последнее время прогресс в области разработки пептидных тимомиметиков шел по линии создания препаратов 2-го и 3-го поколения, представляющих собой синтетические аналоги или модификации естественных эндогенных регуляторов тимуса, не вызывающих побочных эффектов и доступных для масштабного производства. В данной работе в качестве иммуномодулятора был испытан новый синтетический дипептид лизил-глутамин, воспроизводящий основные свойства пептидных тимических гормонов.

Исследования проведены на 105 самках СВА массой 17-26 г. При однократном введении мышам подопытных групп через 10 минут, при многократном - через 10 минут, на 2-, 3-, 4-е сутки после иммунизации эритроцитами барана (2×10^7) внутрибрюшинно вводили испытуемый пептид в дозах 1, 10, 100 и 1000 мкг/кг. Контрольные животные получали внутрибрюшинно растворитель. Выбор вводимых доз субстанции основывался на имеющихся данных об эффективных концентрациях природных гуморальных тимических факторов, обладающих иммунной активностью. Количество АОК в селезенке определяли прямым методом локального гемолиза по А.Г. Cunningham на 5-е сутки после иммунизации. Критериями иммуотропного действия лизил-глутамин служили: отношение антителообразующих клеток на орган, на 10⁶ спленоцитов и 100 мг селезенки. Клеточность определяли по количеству ядродержащих клеток в суспензии.

Результаты оценивались с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса и медианного теста. Установлено, что при однократном введении лизил-глутамин в интервале доз 1-1000 мкг/кг абсолютное и относительное количество антителообразующих клеток селезенки не было увеличено ($p > 0,05$). При многократном (систематическом) введении субстанции на пике иммунного ответа установлено, что лизил-глутамин в дозах 10, 100, 1000 мкг/кг достоверно повышает антителопродукцию ($p < 0,05$). Наибольший активирующий эффект на количество антителообразующих клеток достигается в дозе 10 мкг/кг.

Результаты свидетельствуют о наличии дозозависимых иммуномодулирующих эффектов пептидной субстанции лизил-глутамин и доказывают возможность ее применения, как нового иммуномодулирующего средства.

Область применения: клиническая медицина, иммунология

Рекомендации по использованию: разработка и внедрение нового иммуномодулирующего

средства на основе высокоочищенных аминокислот из группы тимогенных пептидов.

Предложения по сотрудничеству: консультативная помощь при внедрении